

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

656

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

PLANES Michel Pierre Rény
né le 28 octobre 1929 à Paris

présentée et soutenue publiquement le

L'ACTION SPECIFIQUE
DES GRAISSES ALIMENTAIRES
SUR LA CROISSANCE

Président : Monsieur Marcel LELONG, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

pour le

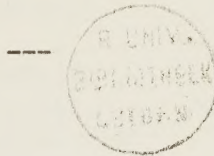
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

PLANES Michel Pierre Rémy

né le 28 octobre 1929 à Paris

présentée et soutenue publiquement le



L'ACTION SPECIFIQUE
DES GRAISSES ALIMENTAIRES
SUR LA CROISSANCE

Président : Monsieur Marcel LELONG, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556009_0030

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

AGRESSEUR Jean VERNE.

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	PASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Beaujon	SICARD (A.)
Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
.....	MONÉGAUX (G.)
.....	Saint-Antoine
.....	GOSSET (J.)
.....	Salpêtrière
.....	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique Endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Broussais	GENNES (L. de)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales	Lariboisière SOULIE (P.)
Pitié	DREYFUS (G.)
St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	Port-Royal N...
Tarnier	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent de Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparés	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	NERKLEN (F.-P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) BRUMPT (L.C.) pr.s. ch.
Anatomie pathologique	BUSSE GOUYGOU (Ch.) ORCEL PAILLAS (J.)	Parasitologie	CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.) NEVOT (A.) pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) DESGREZ (P.) pr. s. ch.		
Biochimie médicale	POLONOSKI (J.) m. conf. SCHAPIRA (G.) m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) m. conf.	Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)		
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN- DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	BILSKI- PASQUIER (G.) DAUSSET COUJARD (R.) pr. s. ch.	Pathologie médicale	
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch.		
Hygiène	CORRE-HURST (Mme L.)		

	MM.		MM.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MICREZ (C.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)	Pathologie médicale (suite)	NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROM (R.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)	Pneumo phthisiologie	KREIS (B.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)	Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER- ROZAT (J.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Ophtalmologie	BREGENT (P.) SARAUX (H.) JOSEPH (R.) LANDE (R.)	Stomatologie	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Pédiatrie-Puériculture	MOZZIGONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) LEVY (Mlle J.) pr. s. ch.	Thérapeutique	QUENU (L.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) PARROT (J.) pr. s. ch.		
Physiologie	DEJOURS (P.)		
Physique médicale	GOUGEROT (L.) m. conf.		

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (...) HUGUIER (J.) LEGER (L.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique neuro-rhumatologique SEZE (S.de)	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (H.) MERGER (R.) RAVINA (J.)

	II.	III.
Clinique médicale	HAGUENEAU (J.)	Clinique ophtalmologique DESVIGNES (P.)
	pr. s. ch.	OFFRET (G.)
	BOUDIN (G.)	
	CONTE (H.)	Clinique oto-rhino-
	DOILLAT (A.)	laryngologique HAUDUROY (R.)
	MILLIEZ (P.)	Clinique pédiatrique et
	PERRAULT (H.)	puériculture LAPLANE (R.)
	RAIBERT (P.)	
	THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique BARUK (H.)
	TURLIEF (J.)	Clinique urologique KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaires Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.),
Mlle HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M.le Docteur HLHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMITRE (P.),
GOICHON (A-M)

Bibliothécaires Mme CONTET (J.), Mlles
Mlles LAURENT (H.)
LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A. MESS PARMENTS

A. M. PHILLIPS

A. HESS LELIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LELONG

Professeur de Puériculture
de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital St-Vincent de Paul

à qui j'ai l'honneur

qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de reconnaissance pour
l'accueil qu'il m'a réservé dans son
service et pour la possibilité qu'il
m'a donné de suivre le très précieux
enseignement qu'il y dispense.

A Monsieur le Docteur J. VIALLETTE

Médecin de l'Hôpital St-Vincent de Paul

avec l'assurance de mon dévouement
et l'expression de ma gratitude pour
son accueil et ses conseils de tous
les jours.

A Monsieur le Docteur H. BOUR

Professeur agrégé de la
Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

en le remerciant bien vivement d'avoir
inspiré cette thèse et d'en avoir aidé
le développement de ses encouragements
et de ses conseils.

A MES MAITRES DE PEDIATRIE DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur Robert DEBRE
M. le Professeur JULIEN-MARIE
M. le Professeur agrégé ROYER
M. le Professeur Marcel LELONG
M. le Docteur J. VILLATTE

A MES AUTRES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS ET DE LA REGION DE PARIS

M. le Professeur HANVIER
M. le Professeur J. QUENU
M. le Professeur Robert MONOD
M. le Docteur LAHOUEAU
M. le Professeur DEFARIS
M. le Professeur CATHALA
M. le Professeur LANTULJOU
M. le Professeur DEGOS
M. le Professeur MOLLARET
M. le Docteur ESCALIER
M. le Docteur DELAFONTAINE (in memoriam)

A Mademoiselle Eliane LE BRETON

Professeur de Physiologie
à la Faculté des Sciences de Paris

A Monsieur Robert Francis FLRON

Docteur de l'Université de Paris

avec l'expression de ma reconnaissance
pour le soutien qu'ils m'ont accordé
dans la conduite de ce travail.

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE DANS CE TRAVAIL :

Madame Le Docteur TISSERAND-PERIER, Chargée de recherches à l'Institut
National d'Hygiène et au Centre d'études statistiques de la Chaire
d'Hygiène de la Faculté
Monsieur FEVRILH, Directeur de la Station de recherches sur l'élevage au
Centre de Recherches Zootechnique I.N.R.A. Jouy en Josas
Le Médecin-Colonel RILOULT, Professeur Agrégé du Service de Santé des
Troupes d'Outre-mer
Monsieur le Docteur PILLES, Sous-Directeur du Musée de l'Homme

A Monsieur le Docteur Gérard LE BIDEAU

dont l'aide généreuse et constante m'a permis de
mener cette thèse à son terme. Qu'il trouve ici
l'expression de mon amicale reconnaissance.

INTRODUCTION.

La croissance est en soi difficile à définir, donc à mesurer. On a trop souvent l'habitude de limiter cette mesure à celle d'un accroissement pondéral dont la signification auxologique reste vague, partielle et lointaine. L'appréciation de la croissance doit en réalité se fonder sur tout un ensemble de coordonnées, dont les variations sont loin d'être toujours concomitantes, et qui ne prennent leur valeur qu'au terme d'une double interprétation statistique et clinique : taille, rapports morphologiques, maturation squelettique, dentaire, psycho-motrice, hormono-sexuelle, etc...

L'interprétation de la courbe de poids -- et d'autres mesures qui varient souvent dans le même sens : épaisseur du pli cutané, périmètre abdominal -- doit être extrêmement prudente. Trop labiles et trop facilement influencées par le régime, ces valeurs renseignent surtout sur l'état nutritionnel. En se transformant en lipides de réserve, les "chaînon" métaboliques issus des différentes catégories alimentaires pourront "faire masse" et donner l'illusion d'une stimulation de la croissance. Ces graisses stockées pourront sans doute être ultérieurement utilisées dans des processus véritablement auxologiques, mais leur évaluation mathématique ne renseigne pas directement sur les mécanismes de croissance pure : accroissement et maturation cellulaires différenciés, réglés, stimulés ou contrariés par un ensemble complexe d'incitations visant au développement harmonieux de l'individu, conformément aux normes de son espèce. En particulier, ce n'est pas parce que tel facteur alimentaire donne à la courbe pondérale un caractère remarquablement ascendant que la croissance qu'il procure est forcément meilleure qu'une autre.

Il convient donc d'accueillir avec réserve les conclusions de travaux où la croissance est appréciée par la seule mesure du poids. Et cette restriction est encore plus nécessaire dans l'étude d'un rôle éventuel des graisses alimentaires, dont l'évolution métabolique vers le stockage est particulièrement aisée.

Il est traditionnel de considérer l'alimentation comme un promoteur puissant du développement. Les notions d'équilibre alimentaire et de facteurs indispensables sont maintenant familières. Depuis 30 à 50 ans, la question se pose de l'existence, au sein des corps gras, de principes nécessaires à la croissance de certaines

espèces animales — principes dont l'intervention s'apparenterait, de près ou de loin, à celle de certains acides aminés, de vitamines, de sels minéraux, d'oligo-éléments.

On a d'abord découvert les vitamines lipo-solubles. Puis on s'est aperçu que certains acides gras, qualifiés pour cette raison d'"acides gras essentiels", étaient doués d'une influence remarquable sur la croissance de certaines espèces.

On n'a pas manqué d'essayer de rapporter à la physiologie humaine les résultats expérimentaux acquis chez l'animal. Mais si l'on excepte celle des vitamines, l'action spécifique des graisses alimentaires est bien loin d'être prouvée sur la croissance de l'enfant humain. Elle pourrait même être nulle.

L'objet de ce travail est de passer en revue les études qui ont été faites à ce propos. Les résultats en sont partiels et souvent discordants. On ne manquera pas de signaler les obstacles auxquels se heurte l'observation. On rencontrera constamment les difficultés particulières posées par la notion de croissance, sa définition, l'appréciation de son cours.

Il aurait été intéressant d'ordonner cet exposé en fonction des phénomènes physiologiques et biochimiques rapportés. Mais la discordance relevée entre les expérimentations animales et l'observation humaine nous oblige à les décrire séparément. Il sera donc successivement question :

- de l'action spécifique des graisses alimentaires sur la croissance animale ;
- des faits cliniques et expérimentaux liés, chez l'homme, à ce problème (tentative infructueuse d'y confirmer les résultats de l'expérimentation animale)
- des problèmes théoriques et pratiques posés par la notion de croissance.

Facteurs de croissance et rôle général des graisses

Avant d'aborder les principaux éléments de l'expérimentation, il peut paraître utile de préciser ses points d'application : s'il doit y avoir action spécifique, où donc se situent les lipides dans le cadre des facteurs de croissance, et où donc la croissance prendra-t-elle place dans le cadre des fonctions générales et particulières assumées par les lipides au sein de l'économie ?

On est mal renseigné sur le mode d'action physiologique des principaux facteurs de croissance. On s'est donc contenté d'une classification arbitraire et provisoire en facteurs intrinsèques et facteurs extrinsèques. Au premier rang des premiers, figurent les influences génétiques (race, famille) ; elles sont capitales et dominant le comportement de l'individu à tous égards. L'action des sécrétions endocriniennes et des incitations de la région hypothalamo-hypophysaire vient en second lieu ; celle des "organiseurs" embryonnaires peut en être rapprochée. L'état des récepteurs (squelette, gonades, tissus "nobles", tissu adipeux, tissus de soutien ...) a enfin son importance. Les facteurs extrinsèques ont trait à l'alimentation, à l'état de santé et à ces innombrables influences qu'on groupe sous le nom d'"environnement" (niveau économique et social, ambiance psychologique, milieu "climatique" : air pur, lumière, etc.)

On devine combien le nutritionniste doit faire preuve de modestie. Si l'expérience prouve indéniablement qu'un vice alimentaire parfois minime peut être à l'origine de désordres auxologiques importants, n'importe quel trouble de croissance ne saurait être imputé à la diététique sans que d'autres étiologies, souvent encore plus déterminante, aient été éliminées. Les lipides ne constituent d'ailleurs qu'une catégorie d'aliments parmi d'autres. L'expérimentateur n'en devra avoir que plus de soin. Il se souviendra aussi de l'extrême difficulté qu'éprouvent les auteurs à définir l'enfant normal (1, 2, 3, 4, 5, 6)

Si l'on considère le problème en sens inverse, le rôle général des lipides n'est pas plus simple. On le considère parfois sous trois angles différents :

1°) Les lipides ont une valeur énergétique considérable, égale à plus du double de celle des autres aliments. Ils constituent de véritables "concentrations"

de calories (9 calories au gramme), capables d'assurer la moitié de la ration énergétique du nourrisson, pour une masse simplement égale au quart de la ration pondérale totale.

2°) Ils jouent un rôle métabolique et plastique important. Ils interviennent dans les autres métabolismes (eau, protides, glucides). Ils véhiculent des vitamines. Ils apportent, avec le cholestérol, le matériau chimique probablement nécessaire à la formation de substances physiologiques (bile, hormones). Leur comportement à l'égard de l'eau et des solutions aqueuses est responsable de certaines propriétés physico-chimiques des tissus et humeurs de l'organisme. Ils participent enfin à son édification plastique, sous forme de phospholipides (phosphatides) dont lesquels ils perdent la plupart des propriétés qui permettent de les identifier (solubilité dans l'éther, visibilité microscopique, réactions colorées au Soudan et à l'oxyde d'osmium, et ..) Ces cénapses sont des constituants primordiaux, non mobilisables, de la matière vivante (23 gr par kg de poids chez la souris) et ils en conditionnent largement la plastique et la physiologie. Cette fonction cellulaire des lipides serait particulièrement importante dans le système nerveux, où la liaison protides-lipides est encore plus étroite qu'ailleurs.

3°) Les graisses jouent enfin un 3ème rôle -- et ce n'est pas le moins original -- dans la constitution des réserves de l'organisme, sous forme de certains organes (rein) et sous la peau. Ces réserves sont beaucoup plus utilisables que les réserves glucidiques ou que d'hypothétiques réserves protéiques, dont l'existence même est discutée. Elles sont surtout composées de glycérides, dont les acides gras s'édifient aisément par couplage d'éléments di-carbonés issus de scissions de sucres et d'acides aminés dits "gluco-formateurs" ; en retour, ils se dégradent aisément pour libérer des éléments intermédiaires aux différents métabolismes. Ces dépôts graisseux jouent ainsi un rôle comme "volant énergétique" et comme "stock de matériau plastique", en plus de leurs fonctions de protection (froid) et de soutien (organes).

Ces attributions diverses -- énergie, réserve, histogénèse -- interviennent évidemment toutes dans la croissance. La question qui se pose pour nous est de savoir dans quelle mesure les graisses ingérées peuvent être remplacées par d'autres catégories d'aliments. Ces autres catégories ont quand même une valeur calorique, et de subtiles conversions métaboliques pourraient théoriquement aboutir à l'élaboration de lipides "in vivo", sous réserve d'une baisse du rendement chimique et de la

L'étude des protides a montré qu'il existe en leur sein des "éléments essentiels" indispensables dont l'endosynthèse est impossible. Le problème se pose donc pour nous à caractériser et préciser les conditions de leur action tels quels à l'organisme en cours de croissance, et à leur faire fabriquer lui-même.

I. Action des graisses sur la croissance animale
et découverte des acides gras essentiels

L'importance alimentaire globale des graisses est reconnue depuis longtemps. Mais elle est apparue sous un autre jour quand fut établie, dans le premier quart de ce siècle, la notion d'aliments indispensables. Les observations de Socin (1891) sur l'influence du lait et du jaune d'oeuf sur la croissance du rat, puis les études de Hopkins (1906-12), Stepp (1909-10), Mac Collum (1913-22) et surtout les remarquables travaux d'Osborne et Mendel, qui s'échelonnent entre 1911 et 1922 (7), aboutirent à la découverte des "facteurs lipo-solubles" A et D, puis à celle de la vitamine E (Evans). L'étude de cette dernière par Evans et G. Burr (8, 9) allait élargir le problème : il existait, au sein de la ration grasse, un facteur indispensable à la croissance de l'animal d'expérience (le rat), et qui n'était pas assimilable aux vitamines connues.

C'est à G. et H. Burr (10, 11) que revient le mérite d'avoir invoqué le rôle des acides gras. Très rigoureuse pour l'époque, leur expérience portait sur 6 lots de rats Wistar et Long Evans, soumis aux mêmes influences matérielles, physiques, thermiques, etc..., mais alimentés selon 2 types différents de régimes. La moitié des lots était privée de graisses ; l'autre en recevait, au contraire, une ration suffisante. Une notable variation, d'un lot à l'autre, des autres constituants du régime éliminait leur influence relative :

Régimes n°	550	550a	550b	560	560a	560b
Caséine %	24	16	12	30,1	20	15
Saccharose %	72,1	72,1	74,1	45,1	55,1	60,1
Sels minéraux %	3,9	3,9	3,9	4,8	4,8	4,8
Lard %	0	0	0	20	20	20
Calories lipidiques	0	0	0	37,4	37,4	37,4
Calories/gramme	3,85	3,85	3,85	4,81	4,81	4,81

Tous ces régimes étaient complétés avec 0,65 gr. de levure de bière dégraissée et par une quantité de "complexe AD" équivalent à la fraction insaponifiable de 70 mg. d'huile de foie de morue. Un 7ème lot-témoin recevait le régime de Mac Collum n° 1 (froment 67,5%, caséine 15%, poudre de lait entier 10%, graisse de beurre 5,2%, carbonate de Ca 1,5% et chlorure de sodium 0,8%).

Tous les animaux des lots 550, 550a et 550b présentèrent un syndrome carentiel grave, caractérisé par des altérations de la peau et des phanères allant jusqu'à la nécrose, une atteinte rénale avec hématuries, des troubles divers des fonctions de reproduction, une atteinte de l'état général et une perturbation considérable de la croissance. La courbe pondérale, en effet, se mit à décliner vers le 60ème/80ème jour, se maintint en plateau à partir du 140ème/170ème jour pendant un temps variant de quelques semaines à plusieurs mois, pour s'effondrer finalement, tandis que l'animal mourait dans la cachexie.

Il était possible de traiter ce syndrome (apparu en présence de vitamines A et D) par l'administration d'un taux modeste de corps gras. Il n'était en effet pas nécessaire d'administrer une dose de lipides équivalent à celle que contenaient les régimes 560. Il suffisait de 10 gouttes de lard fondu (soit 2% de la ration) ou de 3 gouttes d'huile de foie de morue complète. En dissociant les constituants des graisses correctrices, on s'apercevait que l'insaponifiable et le glycérol étaient inopérants. Par contre, on obtenait la guérison du syndrome carentiel par la simple administration de 13 gouttes d'acides gras par jour. G. et M. Burr en conclurent que les acides gras jouaient un rôle primordial et spécifique chez le rat. Sur le plan de la croissance, en particulier, ils avaient provoqué chez l'animal carencé un accroissement pondéral 10 fois supérieur à la masse des acides gras curatifs ; et la reprise de la courbe pondérale s'était accompagnée d'un retour à la normale des appareils atteints. Il fallait donc reconnaître à ces acides "une fonction autrement plus subtile que la production de 9 calories au gramme".

Cette expérience "princeps" allait être le point de départ de toute une série de travaux visant, d'une part à inventorier les acides gras indispensables, d'autre part à déterminer exactement la physiopathologie du syndrome carentiel et, par conséquent, le rôle intime de ces substances. On reprit donc le travail de G. et M. Burr en faisant varier les données et circonstances expérimentales et en multipliant les modalités des carences et des corrections ; on améliora aussi la précision des régimes. La découverte de la pyridoxine (vitamine B6), dont la

carence présente certaines analogies avec la carence en acides gras, fit un instant douter du caractère indispensable de certains de ces derniers. On sait maintenant que ces analogies tiennent à l'action de la pyridoxine dans le métabolisme de certains acides gras non saturés, et la connaissance de cette vitamine a permis d'accroître la rigueur des expériences (12).

Il fut vite évident que toutes les graisses naturelles ne corrigeraient pas de la même manière la carence globale : certaines, comme le lard, la lécithine de l'oeuf, les huiles de lin, de maïs, d'oeillette, etc., manifestaient une particulière efficacité. On s'aperçut aussi que tous les acides gras n'étaient pas actifs (13). L'influence des acides saturés était nulle, et même aggravante (14, 15, 16) ; il ne fallait pas compter, non plus, sur certains polyènes. En regard d'une liste groupant la grande majorité des acides gras (tous les saturés et les acides oléique, éléolique, 12-oléique, érucique, ricinoléique, linolélaïdique, 9-11-linoléique, alpha-éléostéarique (9-11-13-linolénique), dioxydostéarique, trihydroxystéarique, tétrahydroxystéarique, chaulmoogrique, etc.), un tout petit nombre d'acides polyéthyléniques s'avéra capable de déclencher une reprise de la croissance interrompue : acides linoléique, linolénique, 8 -linolénique, arachidonique, docosahexaénoïque, etc.. Les travaux de Klenk (17, 18) sur les polyènes des phospholipides du tissu cérébral devaient y ajouter quelques noms.

L'étude systématique de ces substances a permis de préciser les critères biochimiques de leur activité et d'expliquer leur caractère "indispensable" par l'incapacité de l'organisme animal d'en effectuer la synthèse. La notion d'"acides gras essentiels" se trouve maintenant solidement établie (19, 20, 21, 22, 23). On verra plus loin quelles sont ces propriétés chimiques et biologiques qui composent leur définition.

Avant de les énumérer, signalons tout de suite que si le rat, animal remarquablement sensible à la lipoprivation, représente le matériel d'étude le plus utilisé, des effets de la carence en acides gras essentiels ont été également observés dans de nombreuses autres espèces animales. Des manifestations comparables ont été étudiées par White sur la souris (24). Selon Reiser (25), les régimes lipoprives provoquent, chez les poulets, une perte sensible de poids et un accroissement considérable de la mortalité. Cunningham et Loosli (26) ont remarqué que les agneaux qui reçoivent, dès leur naissance, un régime sans graisses, ou ne comprenant que 0,5% de lard, meurent en quelques semaines ; par contre, un taux minimum de 0,25 % de lard ou 0,5% d'acide linoléique assure la survie. Fraenkel et Elwett (27) ont proposé

les graisses à certains papillons ("Ephestia Keuhniella") pendant leur vie larvaire et ont constaté qu'au stade adulte, leurs ailes ne se développaient pas ou se développaient mal. Des expériences ont été tentées également sur les organismes inférieurs (19).

Il est aussi des espèces avec lesquelles les résultats sont moins nets. La réponse est tardive et dissociée chez le chien (28) et le lapin (Cormier). Les cobayes, de leur côté, semblent résister parfaitement à la carence (29). Dans la mesure où l'on peut parler d'expérimentation, on verra que l'homme ne paraît pas réagir comme la plupart des animaux (v. 2ème partie).

II - Définition biologique et chimique des acides gras essentiels

Rien n'illustre mieux que ces acides gras essentiels l'étroitesse de corrélation pouvant exister entre la structure chimique d'une substance et l'orientation de ses propriétés physiologiques. Leur définition repose en effet sur la concordance de 3 ordres de faits : l'activité biologique, les caractères structuraux, l'impossibilité pour l'organisme animal d'effectuer leur synthèse.

a) Détermination de l'activité biologique

Les premiers travaux étaient plus qualitatifs que quantitatifs. Ils consistaient surtout à inventorier les corps gras naturels et les acides actifs, et à expliquer les propriétés des premiers par la présence des seconds. Un pas décisif fut franchi avec les travaux de Greenberg, Deuel et leurs coll. (15, 30, 31), qui établirent que la croissance secondaire de rats carencés en acides gras essentiels est directement proportionnelle au logarithme de la dose thérapeutique de linoléate de méthyle administré (v. fig.).

La découverte de cette relation linéaire présente déjà un intérêt en soi : elle vérifie de la manière la plus scientifique l'influence des substances qui nous intéressent sur la croissance de l'animal. Mais elle permet aussi de mesurer mathématiquement, par comparaison avec celle du linoléate de méthyle prise comme référence, la valeur biologique des acides gras et d'échantillons de différentes matières grasses, végétales ou animales, naturelles ou industrielles. Les résultats sont d'ailleurs généralement en accord avec les données fournies par les méthodes chimiques et spectrophotométriques.



La technique a l'inconvénient d'être lente. La carence grasse préliminaire doit s'être prolongée un certain temps. La méthode de Greenberg et Deuel exigeait ainsi une période préparatoire de 12 semaines et une période d'essais d'au moins 9 semaines. En 1955, Thomasson (32) eut l'idée d'abréger ces délais en "accélérant" la carence par une restriction hydrique (14 cc. par jour) : la période préparatoire se trouve ainsi réduite à 5 semaines, la période d'essais à moins d'un mois. Toutes les précautions sont évidemment prises quant au reste du régime et à la vitaminisation. La courbe de reprise pondérale sert de test. L'unité biologique choisie correspond à l'activité de 10 milligrammes d'acide linoléique.

La méthode Thomasson présente naturellement l'inconvénient théorique de créer des conditions expérimentales artificielles, susceptibles d'entacher la pureté des mesures ; on verra qu'elle est critiquée (21). Elle donne pourtant de bons résultats en pratique. Elle confirme les listes d'activité dressées par les premiers auteurs et a permis de les compléter, en précisant l'action positive ou négative de certains isomères sujets à discussion ou en vérifiant celle de substances nouvellement découvertes. Les renseignements les plus importants sont groupés sur le tableau I. On notera que les acides les plus actifs sont bien les acides linoléique et arachidonique que l'acide linoléique est moins efficace que son isomère γ -linoléique, et que la réponse de certains pentaènes et hexaènes testés est également positive, malgré la toxicité de certains d'entre eux (acide clupanodonique). La signification biologique de ces acides hautement insaturés reste d'ailleurs assez obscure (33, 34, 35, 36).

Thomasson a pu tester également l'activité des huiles et graisses consommables et indiquer celles qui représentent les meilleures sources d'acides gras indispensables (37, 38). Comme on peut s'en rendre compte sur le tableau II, il existe une corrélation très significative entre l'activité de ces sources et leur teneur en diènes conjuguables déterminée par spectrophotométrie (coefficient de corrélation = 0,98). Ces diènes conjuguables sont surtout représentés par l'acide linoléique. L'activité des différentes sources sur le test de croissance peut lui être rapportée. Il apparaît ainsi comme le plus important des acides gras essentiels d'apport direct.

De fait, la plupart des huiles végétales en renferment à des taux élevés et possèdent parallèlement une activité souvent très forte sur le test de croissance. Les hydrogénations industrielles sont partielles et épargnent une quantité largement suffisante d'acides actifs. Ceux-ci sont fournis sous forme de triglycérides ;

TABLEAU I

Acides étudiés	N. d'at. de C.	Empl. des db. liaisons p.rap. au CH ₃ tl.	Act croiss. U/g	Act peau
<u>Acides Saturés</u>		néant	0	0
<u>Acides mono-insaturés</u>				
ex. : A. oléique	18	9:10	0	0
A. érucique	22	9:10	0	0
<u>Diènes</u>				
A. linoléique (9-12-octadécadiénoïque)	18	6:7 9:10	100	+
A. 9-11-octadécadiénoïque	18	7:8 9:10	0	0
A. 10-12 octadécadiénoïque	18	6:7 8:9	0	0
A. 10-13 nonadécadiénoïque	19	6:7 9:10	9	?
A. 11-14 eicosadiénoïque	20	6:7 9:10	43	prob.
<u>Triènes</u>				
A. linolénique (A. 9-12-15)	18	3:4 6:7 9:10	9	0
A. γ-linolénique (A. 6-9-12)	18	6:7 9:10 12:13	100	+
A. 8-11-14 eicosatriénoïque	20	6:7 9:10 12:13	+	prob.
<u>Tétraènes</u>				
A. arachidonique (5-8-11-14 eicosatétraénoïque)	20	6:7 9:10 12:13 15:16	131	+
A. 7-10-13-16 docosatétrénoïque	22	6:7 9:10 12:13 15:16	+	prob.
<u>Pentaènes</u>				
A. 4-7-10-13-16 docosapentaénoïque	22	6:7 9:10 12:13 15:16 18:19	+	prob.
A. 5-8-11-14-17 eicosapentaénoïque	20	3:4 6:7 9:10 12:13 15:16	+	0
A. 7-10-13-16-19 docosapentaénoïque	22	3:4 6:7 9:10 12:13 15:16	+	0
<u>Hexaènes</u>				
A. 4-7-10-13-16-19 docosahexaénoïque	22	3:4 6:7 9:10 12:13 15:16 18:19	+	0

TABLAU II

Graisses naturelles	Act. biolog. U/g.	Diènes	Triènes (spectrophotom.)	C20-C22	Observations
Beurre d'été	1,1	2	0	0	Volatils 1%
Gr. L. de femme		8	-----5-----		
Premier jus	0	0	0	0	
Suif	1,5	0,9	0,8	0,2	Saturés 7%
Lard	6,9	5,6	1,3	0	
H. de F. de morue	3,9	9,5	0	16,5	Vitamines A ₁
H. de menhaden	4,4	13,2	0	19,2	"
H. de baleine	6,4	11	0	33,4	"
H. de hareng	7,9	10,6	0	26	"
H. de coprah	1,1	1,9	0	0	Saturés 92%
H. de palmiste	1,5	2,1	0	0	Saturés 80-85%
Beurre de cacao	2,2	3,7	0,1	0	
H. de ricin	3,8	4,8	0	0	A. ricinoléique
Beurre de karité	5,1	4,7	0,2	0	(85%)
H. de palme	10,6	9	tr	0	Palmitique 30-40%
H. de lin	11,9	12,5	52,1	0	
H. de colza	17,3	20	4	0	A. érucique 50%
H. de gr. de kapok	26,9	31,3	0	0	
H. de sésame	28,2				
H. de faine	30,1	35,5	0,1	0	
H. d'arachide	31,1	33,5	tr	0	(Saturés 10% Vitamine E
H. de coton	48,5	49,5	1,2	0,1	
H. de germe de blé	52,9	48,2	7,8	0,5	Vitamine E +++
H. de tournesol	standard	55-65	0	0	Vitamine E
H. de Niger	57,1				
H. de soja	62,5	53,3	7,8	0	Sat. 10% ; Vit.E+++
H. de carthame	78,8	74,5	0	0	

Référence principale : THOMASSEN, Int. Rev. Vit. Res., 25, 62 (1953)

le taux de phosphatides est nul ou infime (sauf dans l'huile de soja : 1 à 3%). Au sein des polyènes, le taux d'acide linoléique est nettement prédominant ; l'arachidonique est généralement absent.

La plupart des graisses animales sont au contraire pauvres en acide linoléique et, plus généralement, en polyènes ; leur activité titrable est faible. Ces polyènes sont inclus dans des glycérides, et aussi dans des phosphatides. L'acide arachidonique est susceptible d'entrer dans leur composition, à des taux évidemment faibles et variables (5% des acides gras totaux du foie de lapin, des traces seulement dans le beurre d'été). Le taux de leurs constituants varie d'ailleurs dans de larges proportions suivant le régime reçu par l'animal.

Une place à part doit cependant être réservée au lard, qui contient 7 à 10% de ses acides gras sous forme de polyènes, et surtout aux huiles et graisses d'animaux marins, qui présentent un taux d'insaturation souvent élevé, dû à leur forte teneur en diènes et en acides à 4, 5 et 6 doubles liaisons.

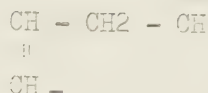
La réponse au test de croissance constitue donc une définition biologique des acides gras essentiels. Une autre épreuve détermine secondairement leur répartition en deux groupes d'activités apparemment distinctes. Elle est basée sur l'impossibilité de corriger les manifestations cutanées de la carence grasse par l'administration isolée de certains acides répondant pourtant à la première définition (29). La signification de ce test cutané n'entre pas dans le sujet de cette étude. Mais la corrélation de cette dissociation avec certaines variations de structure chimique mérite d'être retenue.

b) Structure chimique obligatoire des acides gras essentiels

On a vu qu'aucun des acides gras essentiels n'appartient aux séries saturée et mono-insaturée et qu'ils possèdent donc tous au moins deux doubles liaisons. Mais cette condition nécessaire n'est pas suffisante et l'examen attentif des formules d'acides actifs fait apparaître qu'ils ont une série de caractères structuraux commun obligatoires :

1°) Tous les acides gras actifs sur le test de croissance -- donc tous les acides gras essentiels -- doivent renfermer, comme le fait remarquer Klenk (17),

un ou plusieurs groupements méthylés compris entre deux double liaisons disséminées en "cis" :



2°) Le rythme des groupements divinyl-méthane doit être tel que deux des doubles liaisons soient situées en 6:7 et 9:10 par rapport au radical méthyle terminal (32).

3°) Les acides gras remplissant ces deux premières conditions doivent être considérés comme "essentiels", mais leur action sera plus ou moins dissociée, à l'égard des deux tests (croissance et peau), selon qu'il existe ou non une autre double liaison entre le radical méthyle terminal et celle qui se situe obligatoirement en 6:7. Quand la première double liaison qu'on rencontre en partant du CH₃ se trouve précisément en 6:7 :



l'acide possède la double action biologique sur la croissance et sur la peau. Quand elle se trouve en 3:4 :



l'acide ne manifeste d'activité que sur le test de croissance.

Il est donc permis de répartir les acides gras essentiels en deux groupes séparés par leurs différences biochimiques et, peut-être par certaines particularités métaboliques "in vivo" (voies d'endosynthèses ?).

1°) Le premier groupe comprendrait les acides actifs sur les deux tests. Ce sont surtout les acides linoléique, γ -linolénique et arachidonique. L'acide linoléique, qu'on rencontre dans la plupart des huiles et des graisses naturelles à des taux très variables (50 à 60% dans l'huile de soja, 6% dans le lard, 1 à 2% dans le beurre complet non purifié)(*), est, au point de vue chimique, l'acide à cis-cis

(*) Le taux relatif des acides gras des graisses humaines de dépôt est le suivant (M. Polonovski) : saturés 25%, mono-insaturés 67%, linoléique 0,5%, triènes 0,03%, tétraènes 0,33%.

9-12 octadécadiénoïque. Il a cinq isomères inactifs, car ils correspondent aux formes trans-trans, cis-trans et trans-cis, et à la conjugaison des doubles liaisons dans les formes cis-cis et cis-trans. L'acide 8-linolénique naturel, contrairement à son isomère naturel, la double activité ; il est en effet l'acide Δ 6-9-12-octadécatriénoïque et détient 3 doubles liaisons situées en 6:7, 9:10 et 12:13 par rapport au CH₃ terminal. L'acide arachidonique, qui semble jouer un rôle physiologique important, et abonde dans les glycérides et phosphatides surrénaux, hépatiques et cérébraux, est un acide Δ ci-cis-cis-cis-5-8-11-14 eicosatétraénoïque. Son isomère conjugué est inactif.

A côté de ces trois produits maintenant classiques, il faut faire une place à certains triènes, tétraènes et pentaènes découverts par Klenk (17) dans les phospholipides de la substance grise du cerveau. De Jongh (39) a vérifié leur action sur le test de croissance, mais non sur l'épreuve cutanée. On peut néanmoins prévoir, d'après leurs formules, que les acides Δ -8-11-14 eicosatriénoïque, Δ -7-10-13-16-docosatétraénoïque et Δ -4-7-10-13-16-docosapentanoïque appartiennent à ce premier groupe.

2°) Les acides du 2ème groupe n'agissent que dans l'épreuve de croissance ; encore les dosages de Thomasson (32) leur attribuent-ils une activité moindre que celle des précédents (v. tableau I). L'acide linoléique naturel acide Δ cis-cis-cis-9-12-15-octadécatriénoïque (doubles liaisons en 3:4, 6:7 et 9:10 par rapport au CH₃ terminal), est le plus connu. Il est le constituant normal des huiles dites "siccatives" (huile de lin) ; on le rencontre également dans les huiles de noix, de chénevis, de périlla, etc... Il a, lui aussi, des isomères "trans" et conjugués qui sont inactifs sur les deux tests. L'appartenance à ce groupe de certains pentaènes et hexaènes cérébraux de Klenk aurait été vérifiée par Holman (29) : il s'agit des acides Δ -5-8-11-14-17-eicosapentaénoïque, Δ -7-10-13-16-19-docosapentaénoïque et Δ -4-7-10-13-16-19-docosahexaénoïque.

c) Caractère "indispensable" des acides gras essentiels

Si l'inclusion d'acides gras essentiels s'avère indispensable à la ration de l'animal, c'est que son organisme est incapable de les synthétiser à partir d'autres aliments. Ce fait est particulier.

Les acides gras saturés ou mono-insaturés ont en effet des origines multiples. La constitution chimique des graisses de dépôt a beau se laisser influencer par

celle des graisses ingérées, elle n'en dépend pas moins d'une série de facteurs peu connus (physiques, métaboliques, hormonaux) dont l'efficacité prouve que les acides gras de la ration subissent parfois des modifications très profondes. On sait aussi que la plupart des acides gras de l'organisme peuvent dériver des produits de dégradation glucidique (40) et protéique (acides aminés glucoformateurs) (41, 42, 43, 19). Les expériences au carbone marqué, pratiquées en 1944, par Rittenberg et Bloch, ont montré que les acides gras saturés à longues chaînes peuvent se former par soudures successives de maillons di-carbonés. À l'inverse, on sait que l'injection d'adrénaline au chien dépancréaté provoque une mobilisation glucidique d'une telle abondance, que toutes les réserves de l'organisme en glucides et acides aminés glucoformateurs n'auraient pu suffire à l'alimenter et qu'on est obligé d'invoquer une glycogénèse à point de départ lipidique.

On sait aussi qu'une partie importante des monoènes ingérés sont immédiatement convertis en leurs homologues saturés, pour réapparaître ensuite sous leur forme insaturée dans les tissus de l'économie. Les travaux de K. Berhardt, Schönheimer, Rittenberg et Stetten (44, 45, 46, 47) ont expliqué ce fait par la très grande réversibilité des réactions A. oléique $\rightleftharpoons$ A. stéarique et A. palmitoléique $\rightleftharpoons$ A. palmitique, sous l'action de la désaturase de Lang (48,49) et d'un certain nombre de co-désaturases qui sont : la pyridoxine, l'A.T.P., l'acide pantothénique, la nicotylamide. La réaction s'opère en 9:10.

Mais elle s'arrête là. L'organisme de l'animal est incapable de créer une 2ème double liaison, donc incapable de suppléer à une absence d'acides gras essentiels dans la ration (50, 51, 52).

On pense donc que les acides gras essentiels constitueraient, dans les mécanismes de synthèses, une catégorie à part, évoluant un peu pour son propre compte, et ne se mêlant aux processus du métabolisme intermédiaire que pour emprunter les chaînons nécessaires à la formation des termes supérieurs de la série à partir des plus simples.

Le point de départ de ces synthèses particulières pourrait être l'acide linoléique. La présence de pyridoxine est indispensable aux réactions. La transformation d'acide linoléique en arachidonique est évidente (53, 54, 55, 56, 57) ; l'administration d'acide linoléique à des rats carencés augmente leur teneur sanguine en acide arachidonique. Steinberg et ses coll. (54) ont pu d'ailleurs objectiver le passage

du premier au second, par couplage d'un chaînon acétique. La formation d'hexaène avec double liaison en 3:4 est également possible à partir de l'acide linoléique (33, 55). Mais le passage linoléique-arachidonique est probablement impossible (58, 59) : comment expliquer autrement que l'ingestion d'acide linoléique et de pyridoxine reste inopérante sur la dermatose de carence ?

Si l'acide linoléique reste l'acide gras essentiel naturel le plus important, de nombreux auteurs pensent maintenant que le rôle "in vivo" de l'acide arachidonique doit être le plus grand. Thomasson (32) lui trouve une activité biologique égale à 130% de celle de l'acide linoléique. Il pourrait être la véritable forme active des acides gras indispensables dans l'organisme (31, 60, 61, 62, 63). D'après Smedley-McLean et Nunn (62), il serait indispensable au dépôt intra-cellulaire des lipides.

Puisque l'acide linoléique représente la principale forme d'administration des acides gras essentiels, la question de ses doses minima et optima se pose. Les chiffres varient selon les auteurs. Il semble cependant que la dose minima s'établisse chez le rat entre 20 et 50 mg. par jour, la dose optima autour de 100 mg, soit 1% de la ration totale (19, 22, 31, 61, 64). Les besoins seraient plus importants chez les mâles que chez les femelles. Il y aurait aussi une dose maxima à ne pas dépasser, sous peine de voir apparaître diverses dystrophies (65, 66, 67, 68) (*).

./.

(*) On en verra plus loin (vitamine E) la signification.

- Evocation du rôle métabolique et cellulaire
possible des acides gras essentiels

L'importance des acides gras essentiels chez l'animal a paru si grande que le qualificatif de "Vitamine F" a été attribué pendant de nombreuses années, soit à l'acide linoléique, soit aux mélanges d'acides actifs rencontrés dans la nature. Cette dénomination est maintenant abandonnée. On se souvient de la définition de Stepp, qui délimite classiquement la notion de vitamines en la réduisant à celle de combinaisons organiques dont la cellule est incapable de faire la synthèse totale, et qui doivent donc être fournies à l'organisme par "très petites quantités" et "de manière continue", pour permettre "la subsistance et l'accroissement du cytoplasme" et le "fonctionnement normal des organes", la petitesse des doses nécessaires étant telles, qu'elle exclut toute utilisation de ces vitamines "en tant que sources d'énergie ou constituant direct du cytoplasme". Quelle qu'ait pu être la tentation d'assimiler les acides gras essentiels à des sortes de co-ferments indispensables, il n'en sont pas moins des aliments énergétiques et constitutifs ; on ne saurait les ranger dans le cadre ainsi délimité.

Cette assimilation abusive a peut-être eu, cependant, le mérite de multiplier les recherches portant sur le mécanisme intime de leur action. On a cherché surtout à élargir la connaissance du syndrome carentiel du rat au-delà des simples constatations cliniques.

Parmi les observations faites, il en est qui n'intéressent pas assez directement la croissance pour être rapportées ici. Mais certaines perturbations d'ordre métabolique méritent d'être signalées. L'accélération du métabolisme de l'eau, sous l'effet de la carence, avait été déjà notée par G. et M. Burr (11). Elle consiste en une surconsommation sans polyurie. L'eau ingérée ne peut être retenue, du fait, semble-t-il, d'un accroissement de la perméabilité de la peau à son égard (69, 70). Il y aurait, d'ailleurs, augmentation parallèle de la perméabilité des capillaires, dont la résistance serait abaissée. Pour Kunkel et Williams (71), ce phénomène serait lié à une suractivité du système cytochrome-oxydase, dont on sait l'importance dans les ultimes mécanismes cellulaires d'oxydo-réduction et de transferts d'électrons. Quoi qu'il en soit, on a vu que la restriction hydrique est utilisée par Thomasson (32) pour accélérer la survenue des symptômes de carence : la limitation de l'eau de boisson à 14 cc. par jour réduit de 30 à 50% le délai d'apparition des troubles de croissance. Cette méthode prête d'ailleurs à discussion (21), ainsi que la

plupart des autres techniques -- addition de 2 à 5% de cholestérol, création d'un diabète alloxanique (72) -- visant à "accélérer" la carence. Elles finissent généralement par instituer des conditions expérimentales trop peu physiologiques pour que les résultats puissent être retenus comme décisifs.

L'organisme du rat privé de graisses est, en effet, en état de sur-consommation métabolique générale (73, 74). Il n'a pas seulement besoin d'une quantité d'eau égale à 2 ou 3 fois sa ration hydrique normale. Son métabolisme de base et son quotient respiratoire sont accrus, et il lui faut aussi une ration calorique supérieure à celle que requiert l'organisme du rat normal (75).

D'autre part, les expériences de Klein et Johnson (76, 77) au phosphore marqué ont montré que la carence abaisse le taux du phosphore organique du foie, le rendement énergétique du couplage oxydations-liaisons phosphoriques et la valeur du rapport général phosphore/oxygène. Ces perturbations sont peut-être en rapport avec une altération des lipoprotéines des membranes cellulaires, dont la perméabilité se trouverait de ce fait modifiée (Sinclair). Mais on peut aussi imaginer, avec E. Le Breton (21), qu'une thermolyse accrue (en particulier sous l'effet de l'augmentation de la perméabilité cutanée) déclenche une stimulation de la thermogénèse, dont une élévation des besoins caloriques globaux. Les incitations hormonales relatives à cette stimulation (surrénales, thyroïde, etc...) favorisent d'ailleurs les oxydations indépendantes aux dépens des oxydations liées aux synthèses et peuvent ainsi provoquer directement l'abaissement du rapport P/O. Si la limitation de l'eau de boisson ne peut limiter la thermolyse par évaporation cutanée, des troubles dûs à la déshydratation cellulaire viendront se mêler aux manifestations purement carentielles. Ces phénomènes sont peu connus, mais ils doivent avoir une grande signification. On verra, d'ailleurs, que des manifestations d'atteinte cutanée et de surconsommation calorique apparaissent dans quelques exemples de carence humaine (78).

A première vue, les acides gras essentiels semblent donc jouer le rôle de substances anabolisantes, d'économiseurs de calories. Forbes et ses collaborateurs (79) ont montré que l'accroissement du taux des graisses, dans la ration du rat albinos, provoque un gain de poids, une augmentation de la rétention d'énergie et une augmentation de la digestibilité et de la rétention de l'azote.

Cette fonction métabolique générale peut être directement liée au rôle sans doute très important joué par les acides gras essentiels à l'échelle de l'économie

cellulaire. On sait que les cénapses lipo-protéiques abondent dans la cellule, où leur taux est équivalent à celui des protéines seules, et que ce taux s'avère fixe et constant pour chaque cellule dans chaque espèce (81). On a d'abord invoqué le rôle de ces lipides constitutifs dans les "phénomènes de membrane". La composition de la membrane cellulaire animale -- qui diffère très notablement de la "membrane-squelette" cellulosique des végétaux -- n'est pas encore bien fixée. On sait seulement qu'elle est une "hétérogénéité" du pourtour cellulaire et que son épaisseur, égale ou inférieure à 50°, correspond tout au plus à celle d'une couche de molécules protéiques entières ou d'une couche de molécules lipidiques orientées. L'existence d'une couche lipidique continue cadrerait mal avec la perméabilité de la cellule à l'eau ; de même, une membrane seulement protéique serait peu compatible avec la présence de substances intra-cellulaires non hydrosolubles. Sans en avoir vérifié la réalité, on en arrive alors à concevoir cette membrane comme une sorte de "mosaïque" composée d'une couche unique de molécules protéiques entières, "cimentées" par des joints formés de molécules lipidiques orientées et liées chimiquement aux protéines. Le même schéma serait valable pour les membranes intra-cellulaires.

D'après les travaux classiques de Mayer et Schaeffer, les acides gras polyéthyléniques sont présents dans les phospholipides de toutes les cellules. On les avait d'abord localisés dans les mitochondries. On sait maintenant que ces phospholipides sont présents, au sein de cénapses lipo-protéiques, dans toutes les fractions de la cellule. Certaines de ces lipo-protéines sont des enzymes (cytochrome-oxydase, succinoxydase, etc..) appartenant à la phase homogène du cytoplasme ou au contenu mitochondrial. D'autres, qui sont des lipo-ribo-protéines complexes, participent à la constitution des membranes (80). Les phospholipides seraient particulièrement abondants dans les microsomes péri-nucléaires, doués d'une influence importante dans diverses synthèses protéiques. Il est inutile de rappeler, d'autre part, que les "membranes" cellulaire, nucléaire et mitochondriales interviennent de façon primordiale dans l'orientation et la régulation du chimisme de la cellule, grâce à tout un jeu de perméabilités sélectives étroitement liées à leurs structures moléculaires. On devine l'intérêt qu'il y aurait à connaître plus complètement les taux d'acides gras engagés dans ces structures, leurs modalités de renouvellement (ou, au contraire, leur permanence) et leur action sur les mécanismes de synthèse qui président au comportement auxologique de la cellule : accroissement quantitatif, multiplication. C'est en effet ici que se situent les phénomènes de base essentiels de la croissance.

Le caractère éminemment "noble" de ces lipides de constitution explique peut-être les variations de "turn over" qu'on observe selon la nature des différents acides gras.

La plupart des constituants de l'organisme vivent dans un état de synthèse et de désintégration très rapides (82). Les acides gras saturés ou mono-insaturés participent aisément à ces transformations continues, car ils sont "branchés" directement sur les grandes voies du métabolisme intermédiaire. Le turn over des polyènes semble au contraire très lent. Cormier (20) a soumis des lapins à une carence grasse totale et a noté qu'au bout de 18 à 24 mois, les graisses hépatiques renfermaient encore 11 à 16% d'acides poly-insaturés (dont 3-4% de linoléique, 3-6% de linolénique, 4-5% d'arachidonique et 2% de pentaènes et d'hexaènes), soit une quantité correspondant globalement à la moitié des taux initiaux ; le taux d'acide arachidonique a d'ailleurs été pratiquement préservé (normal = 5%).

Le turn over des acides gras essentiels n'est pas seulement lent. Il est aussi sélectif. Il semble même qu'il y ait une véritable spécialisation de leur activité selon les tissus. La carence grasse provoque évidemment une chute générale du taux des acides gras essentiels de l'organisme ; cette chute est d'abord nette dans le sang et le tissu adipeux, elle atteindra ensuite la muqueuse digestive, les muscles striés, le cœur, le foie et, en tout dernier lieu, le cerveau (*). Tout se passe comme si les polyènes de l'organisme avaient été "mobilisés" pour la défense des organes les plus nobles. Mais cette mobilisation n'est pas inconditionnelle : elle modifie les taux relatifs des différents termes de la série (diènes, triènes, tétraènes, etc..) de manière à préserver le mieux possible la concentration en telle ou telle catégorie d'acides nécessaire au fonctionnement particulier de tel ou tel organe noble.

Il apparaît notamment que les pentaènes et hexaènes de Klenk (17, 18) sont parmi les acides gras les plus essentiels à la vie des neurones cérébraux. Ils sont les derniers touchés par la carence, et la mort survient quand le taux des hexaènes, jusqu'alors maintenu, chute très brusquement de 50% (21).

Des constatations de cet ordre ont poussé certains auteurs à envisager l'action des acides gras essentiels sur la croissance comme une action cellulaire très spécifique. Ces acides interviendraient principalement dans l'édification de certaines cellules (qui en retiendraient certains termes privilégiés) et plus spécialement

./.

(*) Il existe aussi des modifications quantitatives grossières, telles que celles signalées par Panor et Finerty (83) sur des rats carencés depuis 34 semaines : diminution de volume de la thyroïde et des surrénales, augmentation en poids du cœur, du rein et du foie. Correction par la reprise de l'alimentation grasse.

dans l'éaification des cellules nerveuses. Celle-ci appartient au type "éternel" de Bizzozzevo et les acides polyéthyléniques, selon l'hypothèse d'E. Le Breton (51, 84) pourraient s'y comporter en constituants "métaboliquement stables" au même titre, par exemple, que l'acide désoxyribonucléique. La croissance supposerait, pour les acides polyéthyléniques comme pour ce dernier, l'accumulation d'un "stock" indispensable à la maturation et à l'accroissement métrique de cellules dont le nombre se trouve fixé une fois pour toutes. Fries (92) a d'ailleurs montré que la synthèse cérébrale des phospholipides dépend de l'âge et passe par un maximum, chez le rat, entre la naissance et l'acquisition d'un poids corporel de 50 gr. ; on sait aussi que la teneur du cerveau en graisses diminue au cours de la vieillesse. La carence expérimentale (qui atteint moins gravement les adultes que leurs petits) aurait moins d'importance quand le stock serait constitué. Il s'agit encore d'une hypothèse, mais elle a été, en France, le point de départ d'une série de travaux actuellement en cours (21, 85, 86, 87, 88, 88, 90, 91).

Action des acides gras saturés ou mono-insaturés

Un schéma devenu presque classique oppose donc l'action des acides gras essentiels sur la croissance à celle des acides gras saturés ou mono-insaturés. La seconde, il faut le dire, est bien moins connue que la première. Elle n'a pas inspiré autant d'expériences et les recherches entreprises n'ont pas toujours donné de résultats bien concordants. Si l'on s'en tient à l'activité absolue de certains mono-insaturés, on sait, par exemple, que la croissance des bactéries est franchement favorisée par l'acide oléique et ses isomères "cis" et "trans" (93, 94) ; on sait aussi que les acides iso-oléiques sont généralement plus actifs sur la croissance du rat que l'acide oléique proprement dit (19). Mais ces travaux sont fragmentaires et ne paraissent pas, pour l'instant, très utilisables. L'opposition entre acides gras essentiels et autres acides gras semble toujours devoir être défendue, malgré son schématisme. On a vu avec quelle netteté l'hydrogénation des graisses bloque la croissance du rat (14, 16). On sait même que Deuel, Greenberg et leurs coll. (15) ont accéléré et aggravé les troubles de carence en ajoutant 5 à 8% de graisses saturées(*) ou mono-insaturées au régime lipidoprive ; l'inopérance, et même la nocivité, des acides non essentiels apparaît donc de manière encore plus éclatante, avec un régime plus proche des conditions diététiques régulières que celui qui institue une carence grasse totale. Il faudrait donc en conclure que les acides gras saturés ou mono-insaturés ne jouent pas, dans la croissance des animaux supérieurs, d'autre rôle que celui que leur assigne leur fort potentiel calorique.

On a même été plus loin. Des expériences rigoureuses de Thomasson (95) ont mis en évidence l'action anti-croissance nette d'un monoène en C22, l'acide érucique (acide Δ -13-docosénoïque), présent dans l'huile de colza à un taux d'environ 50%. D'après les recherches de Thomasson, l'accroissement relatif du taux calorique des lipides, entre 10 et 73%, dans la ration de rats séparés en plusieurs lots, n'entraîne pas systématiquement un accroissement parallèle des indices de croissance. Il existe, pour chaque huile ou graisse naturelle, un taux optimum au-delà duquel l'indice de croissance décroît franchement. Cette décroissance est particulièrement nette avec l'huile de colza et surtout avec ses principes actifs les plus importants : acide érucique, tri-érucine. Cette action frénatrice n'intéresse d'ailleurs que la

./.

(*) sous forme d'huile de coprah hydrogénée.

croissance et ne préjuge nullement des qualités énergétiques de l'acide érucique, qui sont normales ; la statistique de Thomasson montre même qu'à des doses raisonnables, l'huile de colza assure une longévité plus grande que le beurre d'été. L'auteur, d'autre part, laisse entendre que l'effet anti-croissance de l'acide érucique serait commun à un certain nombre d'acides gras non essentiels à 20 atomes de carbone et plus.

Cette expérience pourrait être le point de départ d'autres travaux, visant à découvrir d'éventuels freinateurs de la croissance. Mais le problème a été quelque peu détourné par la controverse qui s'est élevée à propos d'une éventuelle supériorité des graisses animales sur les graisses végétales, et plus particulièrement du beurre sur les huiles.

L'idée est ancienne. L'expérience ne la confirme qu'irrégulièrement, et les raisons scientifiques d'une prétendue supériorité n'ont jamais pu être avancées. Comme la plupart des graisses alimentaires contiennent une quantité variable, mais presque toujours suffisante, d'acides gras essentiels, on a cherché ces raisons ailleurs : dans l'influence frenatrice de certains acides mono-éthyléniques des huiles, ou au contraire dans l'action favorisante de certains stéroïdes constitutifs du beurre. Cette double tentative n'a guère abouti jusqu'à présent.

L'acide érucique a une contre-influence certaine sur la croissance. Mais il n'existe en quantité importante que dans l'huile de colza ; ailleurs ses taux sont infimes. Sans doute, la première partie de l'expérience de Thomasson (95) fait-elle apparaître un avantage en faveur des graisses animales : quand on compare les indices de croissance des lots correspondant à un taux lipidique de 73% (6,18 cal/g) avec ceux qu'on obtient avec des régimes plus normaux (30-50% par ex.) on s'aperçoit bien que ces indices ont diminué quand les rats recevaient des huiles végétales, se maintenaient quand ils recevaient du beurre d'été, et se sont légèrement accrus quand ils recevaient du lard. Mais de telles surcharges ne sont pas physiologiques. Deuel et ses coll. (96, 97) estiment qu'il existe un taux optimum des graisses dans une ration équilibrée susceptible de favoriser la croissance : ils l'évaluent à 20-30% en poids et 50% en calories. Barki (98) a observé, de son côté, qu'une étude comparative des valeurs nutritives des graisses ne peut être basée seulement sur la quantité administrée sans risquer d'aboutir à des faux résultats. Il a remarqué, dans une série de lots d'expérience, que les rats les plus satisfaisants, sur le plan de la croissance, sont ceux qui reçoivent 35% de beurre ou 10% seulement d'huile de germes de céréales ;

mais cette croissance se ralentit de la même manière, quand on diminue la ration de beurre ou quand on augmente celle d'huile de céréale. L'action négative de certaines huiles, aux fortes doses, s'explique donc simplement par le fait qu'on a trop dépassé leur taux optimum.

Dans un autre ordre d'idées, Schantz (99, 100), a voulu prouver que la fraction saturée du beurre favorise mieux la croissance que la fraction insaturée. Mais il a été contredit par Deuel (101) dans des expériences faites avec du beurre complet. La discussion a repris en 1946-50, au sujet d'un isomère de l'acide oléique présent dans la fraction saponifiable du beurre d'été : l'acide vaccénique (II-octadécénoïque). Lancée par Kentje (102), l'idée d'une action positive de cet acide sur la croissance fut reprise par Boer (103, 104). L'influence du beurre d'été, selon lui, tient à l'existence de facteurs de croissance détruits par l'hydrogénation ; celle-ci détruit l'acide vaccénique en même temps que les polyènes. L'acide vaccénique, administré seul, améliorerait notablement la croissance de rats recevant de l'huile de colza. Cette correction serait moins franche que celle qu'on obtient avec du beurre entier, mais la différence entre les deux résultats serait suffisamment faible pour que l'intervention de l'acide puisse être retenue.

Les conclusions de Boer ont été combattues par Nash (105), Lassen (106) et d'autres auteurs. Abandonnant la référence à l'huile de colza, dont les propriétés anti-croissance particulières pouvaient fausser l'expérience, Nash n'observa pas d'accélération de la croissance quand il introduisit de l'acide vaccénique dans la ration d'animaux recevant déjà de l'huile de germe de blé. L'idée d'une action particulière de l'acide vaccénique est aujourd'hui pratiquement abandonnée.

La notion d'une supériorité du beurre n'en rebondit pas moins de temps en temps. Elle a été évoquée de nouveau par Nieman (107), qui déclare retrouver un léger, mais significatif, avantage du beurre sur les huiles végétales vitaminées, quels que soient le beurre employé et les acides gras insaturés présents dans la ration. Il prétend même que cet avantage persiste et s'accroît dans certaines circonstances délicates : création d'un diabète alloxanique, institution d'un régime hyperprotidique, introduction d'un taux de 1 à 20% de sulfaguanidine, etc.. Il en conclut que la supériorité du beurre doit tenir à la nature de ses acides gras et à leur action sur les bactéries intestinales.

Dans le camp adverse, on s'attache moins à prouver la supériorité des huiles végétales que leur équivalence. Boutwell (108) incrimine les méthodes employées par certains expérimentateurs. Selon lui, la supériorité du beurre ou du lard n'apparaît que lorsque le sucre de base de la ration associée est le lactose. Elle disparaît quand les glucides de cette même ration sont constitués d'un mélange de glucose, de saccharose, de lactose, de dextrine et d'amidon : on obtient alors des croissances semblables, que les graisses aient été données sous forme de beurre, de lard, d'huiles végétales ou de margarines vitaminées. Ses conclusions rejoignent ainsi celles de Von Euler (109, 110, 111), Henry (112), Zialcita (113) et Deuel (101, 114, 115, 116, 117). Ce dernier a pris le maximum de précautions diététiques pour tester l'action des graisses d'origines différentes : beurre, huiles de coton, de maïs, d'arachide, de soja, de margarine vitaminée, etc.. Il dit n'avoir observé qu'une parfaite équivalence des croissances, mesurées, non seulement sur les courbes pondéro-staturales, mais aussi sur des radiographies tibiales.

Il est encore impossible de se faire une opinion définitive sur cette question. Il y a, d'ailleurs, beaucoup trop d'inconvénients à étudier comme des entités physiologiques ces aliments naturels ou industriels, dont la constitution, fort complexe, est sujette à d'amples variations. La composition du beurre, par exemple, diffère selon la saison, la région, la race laitière, la nature des fourrages donnés aux animaux, le fait qu'on les mène paître ou, au contraire, qu'on les garde en étable, etc.. Celle des huiles dépend aussi de divers facteurs géographiques, agricoles, industriels. Celle des margarines en arrive à changer du tout au tout suivant les pays et l'époque à laquelle on les a fabriquées. On en jugera d'après ces chiffres moyens indiquant l'évolution moyenne des margarines américaines entre 1917 et 1948 (118) :

	1917	1932	1948
Premier jus	40,3	7,5	0,6
Saindoux	17,7	5,6	0,5
Autres gr. animales	2,5	2,5	0,5
Huile de coprah	8,2	73,7	0,7
Huile de coton	26,6	9	61,6
Huile de soja	0	0	34,4
Autres huiles végétales	4,7	1,7	1,7

En outre, la grande majorité des corps gras de consommation contient un taux d'acides gras essentiels égal ou supérieur au minimum requis. Cette présence influe sur les résultats d'expériences globales. Il est à souhaiter que les travaux se multiplient en ce qui concerne les acides saturés ou mono-insaturés envisagés

isolément. Le seul critère d'action consiste en la correction d'une carence par un ou plusieurs produits administrés isolément, mais non au sein d'un complexe naturel doué d'influences multiples et peut-être contradictoires. Encore faudra-t-il distinguer la croissance "vraie" (cellulaire) du simple engraissement : les acides gras non essentiels influent, en effet, sur la constitution de graisses de dépôt, dans lesquelles ils entrent pour une part largement majoritaire. En tous cas, leur importance alimentaire est considérable, en poids et en calories. Il est à peine besoin de rappeler, par exemple, que l'acide oléique est toujours présent dans la ration de l'homme et qu'il y représente entre 40 et 50% des lipides totaux, ainsi qu'on peut en juger d'après certains chiffres-repères empruntés à Hilditch (38, 119), Mensier (120) et Schwitzer (121) :

Graisses du lait de femme	33,2%
Graisses du lait de vache	31,4%
Huile d'Olive	65 - 82%
Huile d'arachide	43 - 65%

Si on hésite à comptabiliser l'importance des graisses de dépôt dans l'appréciation d'un stade de croissance, il ne faut pas oublier que leur constitution en acides gras non essentiels leur permet de jouer un rôle non négligeable dans le métabolisme intermédiaire. Ces acides saturés ou mono-insaturés en C16 et C18 :

	Oléique	Stéarique	Palmitique	
Homme	67%	5%	19%	
Porc	43%	8%	4%	(*)
Boeuf	21%	65%	13%	
Oie	68%	-----30%-----		

se transforment aisément, on l'a vu, en substances intermédiaires capables de participer à l'édification de molécules appartenant à d'autres catégories alimentaires. Au-delà de la simple fonction de réserve, ils sont donc capables d'intervenir, au moins indirectement, dans des opérations purement plastiques. Il serait intéressant de savoir si cette propriété est en rapport avec la "fonte" sous-cutanée qu'on observe à certains stades "singuliers" de la croissance, où le développement en longueur l'emporte dans l'évolution de la morphologie.

./.

(*) On se souvient que le lard contient 7 à 10% d'acides gras essentiels, et que ce taux peut atteindre 20 à 50% dans certaines huiles et graisses de poissons.

Sans aller aussi loin, on peut penser aussi que les acides saturés agissent, au stade de la consommation, en "diluant" l'insaturation et en restreignant les risques d'oxydation antérieurs à l'absorption digestive (22). De leur côté, les acides polyéthyléniques pourraient avoir une influence favorable sur une digestibilité qui n'est pas toujours idéale. On peut ainsi imaginer des actions couplées et l'existence d'un rapport optimum acides gras essentiels / acides gras saturés.

Facteurs d'accompagnement

Il ne suffit pas que la ration de graisses -- et, notamment, la ration d'acides gras essentiels -- soit correcte. Il faut aussi qu'elle puisse être utilisée. Une utilisation satisfaisante suppose que les graisses ingérées soient convenablement constituées et convenablement conservées, que l'absorption digestive soit bonne et que l'intégration des aliments ainsi fournis aux métabolismes se fasse sans incidents. Ces différents stades d'utilisation font entrer en jeu de très nombreux facteurs, qu'il est impossible d'énumérer ici : les courants métaboliques sont solidaires, et nous devrions invoquer toute la diététique et toute la biochimie. On se souviendra, entre autres, d'interventions concernant : le degré d'oxydation, le taux d'estérification, la ration d'eau associée, la quantité de glucides, de phosphore, de sels minéraux et de vitamines ingérée simultanément, l'état de la flore intestinale, la présence en quantité suffisante d'enzymes digestifs, sanguins et tissulaires, etc..etc. Ces influences sont nombreuses, et parfois contradictoires ; elles expliquent que certaines expériences tentées dans des conditions apparemment semblables, aient pu aboutir à des résultats opposés.

Rappelons que la pyridoxine doit être présente dans la ration. Elle est indispensable aux inter-transformations d'acides gras, ainsi, sans doute, que l'A.T.P., l'acide pantothénique et la nicotylamide. On a vu qu'elle permet le passage de l'acide linoléique à l'acide arachidonique et la transformation de l'acide linoléique en hexaène. Richardson et Jürgens ont d'ailleurs montré que l'avitaminose B6 reproduit à peu près le même syndrome que la carence en acides gras essentiels (58, 59). L'action de la pyridoxine est démontrée par l'expérience, sur des rats privés à la fois de graisses et de vitamine B6. L'administration de linoléate et de pyridoxine déclenche la reprise de la croissance et la disparition des diverses manifestations ; l'administration de linoléate et de pyridoxine n'améliore que la croissance et reste, en particulier, inefficace sur les lésions cutanées. La pyridoxine a permis à chaque groupe d'acides gras essentiels d'opérer ses propres conversions (56, 122).

Action des vitamines liposolubles

Le rôle des vitamines liposolubles est évidemment très important. On ne contentera ici de le rappeler brièvement, car cette étude concerne plus volontiers les graisses en général, et certains acides gras en particulier. Mais l'histoire confond, au départ, aliments et vitamines. Avec la découverte des "facteurs liposolubles" A, D et E, les premiers expérimentateurs ont cru résoudre radicalement le problème de l'influence des graisses sur la croissance. Et ce fut, rappelons-le, à l'occasion de recherches sur la vitamine D qu'Evans et Burr préparèrent l'identification des vitamines gras essentiels. Aujourd'hui encore, et surtout chez l'homme, il n'est pas toujours facile de distinguer les carences lipidiques des avitaminoses : elles vont souvent de pair.

La vitamine A porte, à côté de celle de "vitamine antixérophtalmique", l'appellation significative de "facteur liposoluble de croissance". Les premiers auteurs remarquèrent que l'huile d'olive et le saindoux ne corrigeaient pas la carence ; on sut, vers 1918, qu'il leur manquait cette vitamine. L'avitaminose A se manifeste, en effet, par un arrêt de la croissance, associé à des troubles ectodermiques divers et à une diminution de la résistance aux infections. Chez l'animal, l'avitaminose pré-natale provoque des altérations du placenta responsables, le plus souvent, de la mort du fœtus ; si celui-ci survit, il présente généralement d'importantes malformations, portant sur les yeux, les gonades, le système cardio-vasculaire, le diaphragme, etc.. L'avitaminose post-natale du rat serait responsable, entre autres manifestations, de trouble de la croissance des os : un crâne "bloqué" dans son développement comprimerait progressivement le tissu cérébral en expansion (123). La mort survient généralement quand la perte de poids totale atteint 30%. On connaît également le mode d'action physiologique de la vitamine A ; il semble qu'elle doive intervenir dans les processus d'oxydation cellulaires. Dans l'avitaminose, on observe une chute du taux des bases puriques et des nucléoprotéines tissulaires et une augmentation de l'élimination azotée (124). Rappelons enfin qu'il existe une hyperavitaminose A humaine et animale, qui se manifeste notamment par une hydrocéphalie légère, des hyperostoses et un retard de croissance (19, 125).

La vitamine D est très connue. On sait que sa carence provoque plus souvent une dystrophie de croissance simple qu'un arrêt de croissance proprement dit. Mais le rachitisme s'associe parfois à un retard pondéro-statural important (Tarnier). Signalons

par ailleurs, que la carence en acides gras essentiels tend à augmenter la sensibilité de l'organisme à la vitamine D (126, 127).

La vitamine E (tocophérol) joue enfin un rôle capital dans la conservation des huiles et des graisses, grâce à ses propriétés anti-oxydantes (système "redox"). Elle est présente dans la plupart des graisses fraîches, qu'elle préserve d'une oxydation à laquelle les glycérides et les acides polyéthyléniques sont très sensibles (128). Elle disparaît progressivement de ces graisses au cours du rancissement. Les graisses rances gardent bien la plupart de leurs qualités énergétiques ; elles assurent même la croissance normale du rat, si on a pris la peine de bien vitaminiser le régime et d'augmenter la ration protéique. Mais elles introduisent dans l'organisme des dérivés toxiques et sont susceptibles de détruire certaines vitamines -- en particulier la vitamine A -- par oxydation couplée (129, 130, 131, 132). La même nocivité se retrouve dans les peroxydes et les polymères, qui s'accumulent au sein des bains de friture profonde insuffisamment renouvelés (133, 134).

Les tocophérols freinent les oxydations à toutes les phases de l'utilisation des graisses de consommation : avant leur ingestion, au cours des opérations digestives et dans leur métabolisme (135, 136, 137, 138). Cette action protectrice peut d'ailleurs être initiée par d'autres anti-oxydants, comme le bleu de méthylène ou l'antabuse. Elle est maximum à l'égard des acides poly-insaturés et de la vitamine A, mais s'exerce aussi sur la cystine, le glutathion, et d'autres métabolites importants. Les tocophérols protègent ainsi les réserves hépatiques de vitamine A ; leur carence sensibiliserait même l'organisme animal à l'hypervitaminose A, qu'elle rendrait mortelle. Dan et Granados (139), d'autre part, ont établi un rapport entre la coloration et la peroxydation des graisses animales de dépôt, dont l'indice peut varier de 0,25 à 25%. L'auto-oxydation des acides gras poly-insaturés, en l'absence de quantités suffisantes de vitamine E, serait responsable de ce brunissement, et de toute une série de syndrome dystrophiques observés chez l'animal : dégénérescence mulculaire des veaux d'Ecosse, encéphalomalacie et diathèse exsudative aviaires, etc.. (65, 66, 67, 68). Ces maladies ont comme caractère commun d'apparaître sous l'effet de régimes comportant de trop grandes quantités d'acides gras poly-insaturés et des doses insuffisantes de tocophérols ; la réduction des premiers et l'administration des seconds font disparaître les dépôts de lipo-peroxydes et guérissent les manifestations cliniques.

Ces observations ont une grande importance, au moins chez l'animal. Elles illustrent la notion de dose optimale d'acides gras essentiels et précisent sa

signification. Elles laissent aussi entendre qu'entre tous les rapports chimiques "idéaux" nécessaires aux fonctions organiques, il faut faire place au rapport acides gras essentiels / tocophérols et au rapport vitamine A / tocophérols.

* x

*

L'expérimentation animale montre donc qu'il y a, dans un grand nombre d'espèces, une action spécifique des graisses sur la croissance :

1°) Cette action spécifique tient à l'incapacité de l'organisme à synthétiser par lui-même les vitamines lipo-solubles et les acides gras essentiels, acides poly-insaturés répondant à certaines conditions de structure chimique bien définies.

2°) L'action spécifique de ces acides gras essentiels est proportionnelle à leur dose, ou plus exactement au logarithme de leur dose. Mais la stimulation qu'ils assurent est indépendante de leur valeur calorique ; elle est proportionnellement beaucoup plus importante.

3°) L'action des acides gras essentiels paraît être étroitement liée à la croissance de certaines cellules nobles. C'est du moins ce qu'on peut supposer, d'après certaines études portant sur leurs particularités de "turn over" et sur la composition chimique des constituants cellulaires.

4°) L'action des acides gras essentiels est influencée par la présence en quantité suffisante de pyridoxine et de tocophérols, faute de quoi elle s'avère nulle, ou même nuisible. Leur administration obéit à certaines conditions de dosage optimum qui ne doit pas être dépassé. La dose minima est faible (1/100^e de la ration calorique totale).

5°) Les autres acides gras -- saturés et mono-insaturés -- ne semblent pas doués d'action spécifique. Celle de l'acide érucique est contrariante.

DEUXIEME PARTIEA LA RECHERCHE D'UNE ACTION SPECIFIQUE
DES GRAISSES SUR LA CROISSANCE HUMAINE

La pauvreté de nos connaissances sur ce chapitre de physiologie humaine contraste avec la richesse -- pourtant relative -- de l'expérimentation animale. Cela tient peut-être aux difficultés particulières de l'observation. L'expérience, chez l'homme, s'applique surtout à des manifestations spontanées, presque fortuites. Il est normal que les chercheurs répugnent à provoquer des carences expérimentales, surtout chez l'enfant ; on verra qu'il en a été tenté quelques-unes, cependant. Elles n'ont pas donné de résultats bien décisifs. Quel que soit le biais par lequel on cherche à mettre en évidence des réactions comparables à celles de l'animal, la constitution de carences pures, spontanées ou provoquées, est exceptionnellement difficile. Il ne faut pas oublier non plus que la croissance humaine s'étale sur un temps très long : l'observation suppose donc des délais qu'il est presque impossible de respecter dans la pratique.

Renonçant à suivre un ordre d'exposition synétrique au précédent, on rapportera simplement une série d'observations fragmentaires, entre lesquelles il est difficile d'établir des liaisons systématiques utiles. Il sera successivement question de certaines expériences additives, de carences spontanées primitives ou secondaires, des enseignements de la diététique du nourrisson, et des résultats obtenus sur des carences provoquées.

Expériences comparatives portant sur l'administration
de suppléments alimentaires à des collectivités

Le meilleur moyen de mettre en évidence le rôle spécifique d'une substance est d'observer ce qui advient lorsqu'on la supprime. Un autre moyen, plus aveugle et plus vague, consiste à accroître son administration, en comparant les effets de cet accroissement avec ceux de suppléments analogues d'autres produits. Des raisons morales expliquent que la deuxième méthode ait été utilisée, chez l'homme, de préférence à la première.

Des épreuves additives ont été tentées ainsi, par des auteurs nordiques et anglo-saxons, sur des collectivités d'enfants. Elles consistent en l'administration de suppléments définis et fixes d'aliments, administration qu'on répète chaque jour à la même heure, pendant plusieurs semaines, sur toute une population d'écoliers, d'orphelins, d'enfants placés, etc.. (140).

Ce type d'expérience fut inauguré après la Ière guerre, en Angleterre, par Corry Mann (141, 142). Les enfants étaient répartis en une série de groupes, dont chacun était consacré à l'étude d'un aliment donné : lait entier, lait écrémé, beurre, margarine, caséine, sucres, légumes verts, etc.. Tous les suppléments étaient isocaloriques et un groupe témoin servait de référence.

Le plus grand accroissement en poids et taille fut observé chez ceux dont le supplément était composé d'un litre de lait de vache pasteurisé. Les enfants qui recevaient du beurre venaient ensuite : sans être égale à celle que provoquait le supplément de lait, leur croissance restait sensiblement supérieure à celle des autres groupes (sucres, protéines). Pourtant, les résultats obtenus avec des laits entiers ou écrémés avaient été comparables. Peut-être l'écrouissage était-il insuffisant. D'autre part, les enfants auxquels on avait administré une margarine à base d'huile de coprah (*) avaient présenté un accroissement pondéral, mais non statural. Comme cette première margarine utilisée ne contenait pas de vitamine A, on reprit l'expérience avec une margarine "enrichie", et l'on obtint un accroissement homogène, non dissocié, de la taille et du poids.

./.

(*) L'huile de coprah était introduite à des taux très forts (3/4) dans les margarines de l'époque. Rappelons que son action sur le test de croissance du rat est à peine supérieure à celle du beurre.

L'administration isolée de vitamines A et D ne donna pas cependant de résultats bien concluants. L'emploi de vitamines synthétiques ne provoqua aucune stimulation de croissance, chez les enfants normaux comme chez les dénutris. La seule forme d'administration qui ait paru agir chez ces derniers fut l'huile de foie de morue -- et encore sembla-t-elle stimuler plus volontiers la croissance en taille que la croissance en poids.

Au terme de ses travaux, et après avoir remarqué que les résultats qu'il interprétait donnaient lieu à une grande dispersion statistique, Corry Mann concluait à la plus grande efficacité du lait et à une supériorité des principes actifs en association sur ces mêmes principes isolés. De toute façon, l'effet stimulant des suppléments fournis s'était surtout fait sentir sur les enfants les plus malnutris.

L'étude de l'action des aliments lactés sur la croissance fut reprise par Lininger (143), Orr, Leighton et Clark (144, 145, 146), mais sur une base comparative limitée à l'observation d'un simple groupe témoin. Lininger remarqua que les enfants qui recevaient un supplément quotidien de 285 cc. de lait présentaient une meilleure croissance que les autres, et une meilleure trophicité -- effet retrouvé par les autres auteurs, qui ont ajouté n'avoir relevé aucune différence entre les effets du lait entier, écrémé, cru ou pasteurisé. Une expérience partielle tentée au Cherry Circle (Etats-Unis) sur 600 enfants âgés de 6 à 12 ans auxquels on donnait chaque matin, vers 10h., 22 centilitres de crème de lait glacée, a montré que 16% d'entre-eux avaient rattrapé un retard de croissance au bout de 6 semaines, et que tous avaient augmenté de poids (147).

Ces expériences sont difficilement interprétables. Des conditions de travail convenables peuvent être remplies quand les enfants habitent au centre où elles sont tentées : on peut alors s'assurer que leurs régimes alimentaires de base sont normaux et homogènes. Ce n'est plus le cas dès qu'il s'agit d'écoliers. L'observation d'accroissements staturaux a de la valeur. La prise de poids peut avoir une signification plus complexe, dans la mesure où elle dépend de l'accumulation de réserves. On hésite à ranger automatiquement celle-ci parmi les phénomènes auxologiques purs. Elle se laisse influencer, d'autre part, par certains facteurs intrinsèques difficiles à apprécier (hormones, génétique).

- Lipides animaux et végétaux

On a vu comment l'opinion des auteurs se partageait sur la question d'une éventuelle supériorité, chez l'animal, d'une des deux catégories de graisses, animales ou végétales. La controverse a été évidemment transposée en diététique humaine, où des essais comparatifs ont été tentés entre le beurre et le lard, d'une part, les huiles végétales et les margarines de l'autre.

Une vaste expérience a été menée par Leichinger et ses collaborateurs (148) sur 265 enfants âgés de 2 à 17 ans. Ceux-ci ont reçu pendant deux ans une quantité de lipides correspondant à 25-30% de leur ration calorique quotidienne et ont été divisés en deux groupes sensiblement égaux : le premier prenait du beurre, le second diverses margarines commerciales enrichies ("fortified") en vitamine A et à raison de 65-70% caloriques de leur ration grasse. Les courbes pondéro-staturales, interprétées dans un travail statistique soigneux, ont prouvé que la croissance était égale entre les deux groupes. Malheureusement, les auteurs ne précisent pas l'origine des 30-35% de calories grasses non fournies par les margarines végétales dans le second groupe.

Il est vrai que les conditions de cette étude reproduisent grossièrement celles d'un régime "familial" courant, où les graisses "visibles" seraient fournies par des huiles végétales. En tout cas, ses conclusions rejoignent celles d'autres auteurs (149, 150, 151, 152), celles mêmes d'organismes officiels étrangers (153, 154). Les nutritionnistes de l'"American Medical Association" ont une position similaire, au moins en ce qui concerne l'adulte ; ils pensent que l'équivalence entre lipides des deux origines est valable aussi pour l'enfant au cours de croissance, mais suggèrent une poursuite de l'expérimentation animale permettant de tirer des conclusions plus franches (155). Peut-être faut-il simplement suivre Cowgill (156), quand il fait remarquer que les graisses animales et végétales ont assurément des structures chimiques différentes et, plus particulièrement, des taux différents d'acides gras essentiels, mais que la dose de ceux-ci nécessaire à l'organisme doit être si faible, que ces quelques différences n'ont finalement plus de signification pratique ...

- Carences humaines d'apport

L'étude des carences historiques (guerres, famines), économiques et géographiques (populations "sous-développées") est encore très incomplète et se heurte à de grandes difficultés d'interprétation.

Il est devenu classique d'attribuer à l'amélioration du niveau de vie l'accroissement des moyennes staturales qu'on croit mettre en évidence, depuis plusieurs siècles, en Occident. On sait aussi que la sous-alimentation globale (hypocalorie) perturbe sensiblement la croissance, au double point de vue quantitatif et qualitatif. Cliniquement (157), la croissance pondérale est touchée la première ; puis, après un temps de latence plus ou moins long, le développement statural se trouve atteint à son tour. Mais il faut que la sous-alimentation soit franche, ou survienne à un stade très précoce de la vie, pour que le trouble auxologique prenne une importance quasi vitale. Pendant la 2ème guerre mondiale, on a observé une diminution significative, mais finalement assez faible, des moyennes pondéro-staturales des écoliers (158, 159) : plus touchés que les filles, les garçons avaient à 11 ans un poids inférieur de 2.500 - 3.500 gr. et une taille inférieure de 7 à 8,5 cms aux chiffres normaux ; mais si la différence de poids atteignait 4-5 kgs à 15-16 ans, l'écart statural se réduisait à 1 cm. Leur retard de croissance était certainement bien moins grave que celui qui s'observe dans les populations globalement et chroniquement sous-alimentées depuis d'innombrables générations. On a noté aussi, durant la dernière guerre, une diminution du poids des nouveaux-nés (160), qui aurait atteint des chiffres particulièrement bas sous l'effet de conditions alimentaires particulièrement difficiles (observations de Poremski pendant le blocus prolongé de Leningrad, 124) ; la fréquence des prématurités se serait également accrue.

Il est difficile de faire la part de la carence grasse dans la sous-alimentation globale. Pour certains (161), l'insuffisance alimentaire modérée, mais chronique, ramènerait la lipémie aux limites inférieures de la normale ; la lipémie de l'enfant franchement dystrophique serait plus basse et sa réponse à l'épreuve d'hyperlipémie provoquée plus limitée. Hansen et Wiese (162) ont remarqué que l'hypotrophie entraînait une chute des taux sériques des diènes, tétraènes et hexaènes, avec accroissement en quelque sorte compensateur de celui des triènes. On verra (208) qu'ils ont obtenu des perturbations de même sens sous l'effet d'une carence lipidique humaine

provoquée. Dans l'ensemble, pourtant, le jeûne total touche assez peu la lipémie : il provoque d'abord la fonte des réserves sous-cutanées et, très ultérieurement, un abaissement du taux des lipides hépatiques. De toute façon, on est mal renseigné sur la signification profonde du chiffre de la lipémie. Et nous informe-t-il vraiment sur l'intervention d'une telle carence sur les troubles du développement ?

Il n'y a pas, pratiquement, de carence pure. Au cours des famines qui sévirent en Europe Centrale après la Grande Guerre, Gerschenson et Ivanovsky (cités par Polonovski, 124) observèrent, outre une diminution du poids des nouveaux-nés, un accroissement du nombre des prématurités et des anomalies congénitales. Ils émettent l'idée que les carences glucidique et lipidique réduisaient plutôt la viabilité du fœtus, alors que la carence protéique, plus grave, tendait à provoquer la mort fœtale in utero et l'apparition de malformations. Mais il s'agissait là d'hypothèses, basées simplement sur des impressions générales de cliniciens, non sur l'établissement scientifique de corrélations.

Le déficit lipidique est pourtant très fréquent. Il tient une place importante dans la "géographie de la faim" : il y a pénurie mondiale en corps gras (par rapport aux besoins théoriques totaux) et la satisfaction de leurs besoins en graisses apparaît comme un avantage, parmi d'autres, des populations favorisées. Le déficit protéique va de pair. Il a été beaucoup plus étudié, à cause de ses particularités spectaculaires et de ses rapports physio-pathologiques et nosologiques avec certains syndrômes carenciels d'utilisation. La carence grasse associée est souvent plus importante, cependant, que l'hypoprotéidie elle-même. Blanco Otero (170) a étudié le cas de 8.000 enfants espagnols souffrant de carence calorique globale, avec retard de croissance qu'il évalue à 10% en moyenne. Pour une carence calorique moyenne de 1/15, le manque de protéides est de 1/10, alors que le déficit de graisses atteint 1/7 de la ration lipidique normale, soit près de 15%. Le déficit global est ramené au 1/15 (soit 7%) par l'abus des farines, qui déséquilibre le régime.

C'est, à un degré moindre, le schéma classique de la "dystrophie des farineux" des auteurs latins, de la Mehlnährschadung des puériculteurs germaniques et surtout du kwashiorkor. Le kwashiorkor a donné lieu à de nombreuses études et son explication par l'hypoprotéidie est largement justifiée. Mais cette hypoprotéidie s'accompagne d'une carence lipidique d'apport, à laquelle s'ajoute malencontreusement une carence lipidique d'utilisation dont l'origine est attribuée, par certains au déséquilibre diététique, par d'autres à une baisse de production de la lipase. Quoi qu'il en soit,

la lipémie n'est pas très touchée, mais le taux d'absorption des graisses tombe à 80% (163) ; on observe souvent un stéatose hépatique. Quelle valeur faut-il reconnaître à ces perturbations, et quelle importance faut-il donner au déficit lipidique dans la genèse de cette dystrophie ? Il n'est pas encore possible de répondre. Il est possible qu'il y ait "potentialisation" réciproque et "croisée" des deux carences. On se souvient que la carence grasse provoque, chez le rat, une augmentation des besoins en protides. Les populations chez lesquelles apparaît le kwashiorkor reçoivent une ration grasse faible, mais probablement supérieure aux besoins minimum stricts, tels qu'on peut les imaginer en extrapolant d'après ceux de l'animal. Peut-être la simultanéité des deux insuffisances accroît-elle ces besoins.

L'idéal serait évidemment de découvrir une population homogène atteinte de carence grasse pure et indépendante de toute autre. Mais l'inventaire, encore incomplet, des sous-alimentations géographiques n'a guère fourni d'indications déterminantes. Les pays susceptibles d'intéresser la recherche nutritionnelle disposent en général d'une organisation politique, administrative et sanitaire trop sommaire pour que l'enquêteur puisse être sûr d'y engager des enquêtes valables. En particulier, les données d'Etat civil indispensables à l'étude de la croissance font généralement défaut. Mais il s'agit là d'une situation provisoire, promise à des changements rapides ; en Afrique Noire française, par exemple, des conditions de travail plus profitables devraient être réunies dès les années à venir.

Rien de tout ceci n'est donc bien probant. En tout cas, rien, jusqu'à présent, n'attire l'attention sur un rôle quelconque des acides gras essentiels chez l'homme. Les avitaminoses sont mieux connues. Il est à peine besoin de signaler le rachitisme, dont la description mille fois répétée et diffusée aide à peine à réduire la fréquence.. L'avitaminose A s'observe assez rarement en Occident, où elle constitue surtout un accident de l'administration inconsidérément prolongée du babeurre maigre. Ses effets ont été confondus autrefois avec ceux de la carence grasse globale : le hikan du Japon et la "dystrophie alipogénétique", décrite par Bloch au Danemark, durant la Ière guerre, chez des enfants recevant des laits très écrémés, sont des polyavitaminoses où domine l'avitaminose A. Elles provoquent des retards de croissance. Par contre, il n'est pas du tout sûr qu'on puisse parler d'avitaminose E chez l'homme.

carences humaines d'utilisation

Il est tout aussi difficile d'interpréter les carences d'absorption et les maladies métaboliques. Il s'agit souvent de polycarences, dans lesquelles le trouble de la croissance peut être rapporté aux causes les plus variées. On est parfois même obligé d'invoquer des mécanismes métaboliques inconnus pour justifier l'ampleur de l'hypotrophie. Et quand il semble possible d'attribuer celle-ci à l'insuffisance d'utilisation des lipides, le déficit calorique grossier peut à lui seul être invoqué.

La maladie coeliaque est généralement responsable d'un retard pondéral franc et d'un certain retard osseux ; le retard statural est plus inconstant, parfois grave -- allant jusqu'aux limites du nanisme --, plus souvent modéré. La stéatorrhée représente 10 à 40% des ingesta. La lipase est normalement présente et les graisses sont hydrolysées. C'est sur leur absorption que porte le trouble, qui n'est d'ailleurs pas massif comme dans certaines fibroses pancréatiques. La lipémie est généralement conservée ; les courbes d'hyperlipémie et d'hypervitaminémie A provoquées sont plus indécises, mais non effondrées. Dans la sprue de l'adulte, il y a moins de graisses dédoublées et la lipémie à jeûn est abaissée (124).

On serait tenté d'établir un rapport entre le déficit lipidique et le trouble de croissance .. Mais ce serait bien imprudent. Le trouble de l'absorption, dans ces maladies comme dans le kwashiorkor, avec lequel elles présentent d'étranges similitudes, porte aussi sur les protides, les hydrates de carbone, le calcium, la plupart des vitamines, les principes nécessaires à l'hématopoïèse, etc.. Qu'il s'agisse d'entéropathies par carence ou de carences par entéropathie, l'état actuel des connaissances ne permet pas d'y démêler la physiopathologie du retard staturo-pondéral. Le déficit énergétique global pourrait d'ailleurs être seul en cause. Frazer (164) assure pourtant qu'il ne peut être toujours incriminé : il aurait relevé des retards de croissance importants, allant jusqu'à 20%, dans des cas où le défaut d'absorption restait faible. Il émet même l'hypothèse d'une action frénatrice directe, dans la maladie coeliaque vraie, de certains dérivés anormaux de la glyadine. De leur côté, Zuelzger et Ogden (165) n'auraient observé de retard pondéral que dans la moitié de leurs 25 cas de sprue infantile.

Il est impossible, en tout cas, de dire si le trouble de croissance est en rapport avec une insuffisance métabolique en acides gras essentiels. Weijes (195) a montré

d'ailleurs que l'absorption des acides gras insaturés est relativement mieux conservée, dans les syndrômes coeliaques, que celle des autres acides gras. Certains auteurs cherchent quand même à établir un rapport entre une telle carence et l'apparition fréquente de lésions cutanées. Bennett (166) estime que la fréquence des éruptions dans la stéatorrhée idiopathique est "trop frappante pour être considérée comme une simple coïncidence". C'est aussi l'avis de Konstan et Gordon (167) et de Riley (168). Luzzati et Hansen (169) ont étudié 10 syndrômes coeliaques, dont 3 s'accompagnaient de dermatoses maculaires ou eczémateuses. Les analyses du sang ont montré que l'indice d'iode était abaissé (70-86 au lieu de 98-113) alors que le taux global des lipides était normal. Ces observations laissent entendre qu'il y aurait, dans les syndrômes coeliaques, un déficit en acides gras essentiels ; mais il est impossible d'en conclure que ce déficit intervient sur la croissance.

Le trouble de l'utilisation des lipides est encore plus important dans la mucoviscidose : défaut d'absorption portant sur 20 à 60% des graisses ingérées, défaut d'absorption massif des vitamines liposolubles, chute de la lipase et faiblesse de l'hydrolyse, effondrement des courbes d'hyperlipémie et d'hypervitaminémie A, etc... mais la mucoviscidose est la maladie de tout un appareil, de tout un organisme. L'état misérable de la trophicité n'est même pas imputable au seul déficit calorique, encore moins à la seule insuffisance grasse.

Ces carences spontanées, primitives ou secondaires, ne nous apportent guère de renseignements bien utilisables. Vitamines exceptées, on est mal fixé sur les conséquences d'un manque de lipides. Mais il y a là, pour l'avenir, un vaste champ d'exploration.

Un important matériel d'étude peut être à priori retiré de la diététique du premier âge. Cette époque de la vie présente en effet le double avantage d'être celle où la croissance est la plus impressionnante et la plus influençable, celle aussi où la composition du régime peut être le plus facilement connue et surveillée, du fait de la prédominance du lait et d'aliments "standardisés" aux constitutions fixes.

Il est classique de considérer les graisses comme des éléments nécessaires au nourrisson normal. On a remarqué qu'elles étaient d'indiscutables facteurs d'eutrophie. Mais on s'attache aussi beaucoup à l'exceptionnelle valeur énergétique d'aliments qui dégagent en principe 9,4 calories au gramme -- soit entre 8,65 et 8,79 cal/g., si l'on tient compte des conditions moyennes d'utilisation. Cette puissance énergétique est avantageuse chez des enfants dont les besoins caloriques dépassent 100 cal. par kg. de poids et par jour (au lieu de 40-60 chez l'adulte), besoins dans lesquels les dépenses relatives à la croissance entrent pour une part d'environ 20 à 25%. Les graisses apporteront ainsi, à elles seules, la moitié de la ration calorique du nourrisson (elles n'en représenteront plus que 35% après le sevrage et 15 à 25% chez l'adulte), ce qui représente une dose pondérale minima de 2 à 3 g/kg. et une dose optima de 3 à 4 g/kg. (les chiffres correspondants sont 0,6 et 1 à 2 g/kg chez l'adulte).

Si l'on excepte le cas des vitamines liposolubles, les besoins en lipides sont surtout envisagés d'un point de vue quantitatif. Certains auteurs émettent l'idée qu'il faut tenir compte, dans le calcul des rations infantiles, de l'importance des acides gras essentiels chez l'animal (171) ; mais leurs conclusions ne s'assortissent d'aucune preuve expérimentale. On devine combien il est difficile d'apprécier les vertus strictement spécifiques d'aliments chargés d'un tel pouvoir énergétique, alors que leur substitution nécessite des doses pondérales au moins doubles avec ceux des autres catégories (*) ; les fonctions digestives et métaboliques peuvent en être désorganisées. Il n'est pas moins délicat d'étudier les effets d'un enrichissement lipidique, souvent responsable d'intolérances et de dyspepsies.

./.

(*) Rappelons que pour remplacer, en valeur énergétique, 1 g. de lipides, il faut 2,33 g. de glucide ou 2,35 g. de protides.

a) Les lipides des laits

Le taux des lipides du lait peut varier beaucoup, surtout dans les laits naturels. Celui des lipides du lait de femme peut ainsi changer, selon les chiffres extrêmes de différents auteurs, dans une proportion de 1 à 8 (entre 10 et 80 g./litre). Le lait de vache "brut" a aussi une constitution variable selon les races, les régions, les saisons (moins riche l'été), etc.. Mais en France, une loi de 1952 l'a "standardisé" par écrémage au taux de 30 p. mille. Les laits industriels, par contre, ont une composition fixe, qui ne varie en principe qu'avec les marques. Les taux moyens des graisses des différents laits sont les suivants :

Lait de femme	28-35 g./l.
Lait de vache pur (France)	30 g./l.
Lait de vache coupé : 1er mois	20 g./l.
Lait de vache coupé : 3 mois	23 g./l.
Lait concentré sucré (restitué)	20 g./l.
Lait concentré non sucré (rest. complète)	40 g./l.
" coupé : 1er mois	26 g./l.
" coupé : 3 mois	30 g./l.
Lait acidifié entier (restitué)	30 g./l.
Lait sec partiellement écrémé (restitué)	18-30 g./l.
Babeurres maigres (simples ou hydrocarbonés)	0,2- 2 g./l.
Babeurres semi-écrémés environ	15 g./l.
Babeurres gras	30-35 g./l.

Si l'on rapporte ces chiffres à la quantité reçue par un enfant de 3 mois, pesant 5.200 g. et mis à une ration journalière de 750 g., on obtient les doses suivantes par kilog de poids et par jour :

Lait de femme	4,3 g./kg.
Lait concentré non sucré coupé (3/4)	4,3 g./kg.
Lait acidifié entier	4,3 g./kg.
Babeurre gras	4,3 - 5 g./kg.
Lait de vache coupé (180 g. d'eau/jour)	3,2 g./kg.
Lait sec partiellement écrémé (moyenne)	3,2 g./kg.
Lait concentré sucré	2,9 g./kg.
Babeurre semi-écrémé	2,1 g./kg.
Babeurres maigres	0,15 g./kg.

On a évidemment étudié les qualités respectives des différents produits. On a surtout établi des bilans comparatifs avec les laits les plus "normaux", ceux qui

assurent une ration calorique correcte et fournissent, pour ce qui nous intéresse, une quantité de lipides comprise entre 2,5 et 4,5 g./kg. Malheureusement -- et pour des raisons qui ne sont pas toujours explicables -- l'opinion des auteurs varie considérablement. Il est vrai que cette étude comparative se heurte à de nombreuses difficultés d'ordre physiologique et pratique : extrême variabilité d'une tolérance dont les facteurs restent mystérieux, intercurrentes pathologiques, préférences "gustatives" jouant sur l'appétit, influences d'autres facteurs de croissance, etc.. A la vogue des laits concentrés non sucrés aux Etats-Unis, répond souvent une préférence européenne pour les laits secs, concentrés sucrés, etc..

Certaines notions recueillent néanmoins la quasi-unanimité : le caractère souvent "agressif" du lait de vache pour le tout jeune nourrisson, la supériorité du lait de femme, les dangers d'une administration prolongée du babeurre maigre.

Le babeurre maigre n'est pas un aliment normal. Son administration -- transitoire ou associée, dès que possible, à d'autres préparations plus équilibrées -- se limite à certains cas d'intolérance ou de débilité digestive destinés à s'amender rapidement. Une administration abusive détermine l'apparition d'un retard de croissance et de troubles de la trophicité (dyspepsies, anémie, sensibilité aux infections, troubles épithéliaux). Ses effets se rapprochent de ceux de la "dystrophie alipogénétique" de Bloch (cité par Garot, 172) due aux laits écrémés. Le babeurre maigre contient une quantité dérisoire de graisses, bien inférieure aux chiffres minima admis. Il semble pourtant que l'avitaminose A doive être bien plus évoquée que la lipoprivation proprement dite (des manifestations scorbutiques peuvent même apparaître avant les symptômes de carence A); le déficit calorique (tout juste 500 cal/litre au lieu de 600-650) peut aussi être tenu pour responsable. Quoi qu'il en soit, l'administration de vitamines a un effet préventif net.

La supériorité du lait de femme est universellement admise, bien que les raisons n'en soient pas très bien connues. On a invoqué sa coagulation plus fine, son pH plus bas, l'abondance de sa vitamine C, la présence de certains ferments digestifs : l'amylase, et surtout une lipase, dont l'action se couple avec celle d'une lipokinase de l'estomac du nourrisson. On s'est aussi beaucoup attaché à la supériorité physiologique de ses lipides, en rapport avec la finesse de leur émulsion et la nature particulière de leurs acides gras :

	Lait de femme	Lait de vache
A.G. saturés	50%	66 - 73%
dont volatils	0,5 - 2%	10%
A.G. non saturés	50%	27 - 34%
dont oléique	37%	27 - 32%
dont linoléique	8%	0 - 2%
autres poly-insaturés	5%	traces?
Indice d'iode	62%	35%
Indice de saponification	195	225 (*)

Il n'est pas possible actuellement de dire si cette plus forte proportion d'acides non saturés joue un rôle spécifique et déterminant dans l'eutrophie de l'enfant au sein. L'opinion émise par Frontali (173), selon laquelle la trioléine jouerait chez le nourrisson le même rôle que l'acide linoléique chez l'animal, ne repose pas sur des bases scientifiques suffisantes. Indépendamment de ce qu'on observe dans le traitement de certains exzemas, les qualités particulières de ces acides restent peu connues en diététique humaine. Mais on sait que la digestibilité des acides gras augmente en raison inverse de la longueur de la chaîne et qu'elle est accrue par l'insaturation. Bien que très absorbables, les acides volatils peuvent être la source d'intolérances (**). Tous ces facteurs interviennent sans doute très directement dans la supériorité du lait de femme sur le plan de la digestibilité des graisses : 93-96% au lieu de 82-92%. Sa tolérance est également plus grande : on peut parfois forcer la dose de graisses jusqu'à 50 g./l. (chiffre qui peut être atteint très spontanément dans le lait de certaines femmes), alors que ce taux donnerait lieu à des intolérances avec les graisses du lait de vache. Ce dernier exige d'ailleurs, pour le métabolisme de ses constituants, un supplément d'énergie qu'on évalue à 10 cal./kg et un supplément de travail rénal.

./.

(*) Moyennes obtenues d'après les indications de divers auteurs. Le taux butyreux du lait de vache baisse en été. Les taux moyens de vitamine A sont de 150/500 g/litre dans le lait de femme et de 10-200 g/l. dans le lait de vache. Ceux de carotène sont respectivement de 100-5.000 et 50-250 g/l. Les taux de vitamine D sont infimes. Il y aurait normalement une insuffisance d'apport en vitamine A, couverte par les réserves

(**) Selon Snyderman et coll. (175), indépendamment de leur tolérance, la digestibilité de la tributyrine (97%) et de la triacétine (99%) seraient excellentes ; mais leur pouvoir calorique tomberait à 6,7 cal./g.

b) Le problème de l'utilisation

On voit que les puériculteurs lient étroitement le problème de l'apport des graisses à celui de leur utilisation. L'utilisation dépend de la tolérance et du taux d'absorption. Les facteurs de tolérance sont peu connus : on constate, par exemple, l'influence néfaste du déséquilibre alimentaire (mauvais calcul de la ration glucidique) ou des infections entérales et parentérales. La digestibilité dépend plutôt de la structure chimique des acides gras (on vient de le voir), de l'état émulsif, de la flore et du pH intestinaux, de la motricité digestive, de la présence simultanée d'autres substances (enzymes, électrolytes), etc.. (174).

Tolérance et digestibilité des lipides tiennent une large place dans la diététique du débile et du prématuré (174, 176, 177, 178, 179). Tous les auteurs sont d'accord pour préconiser le lait de femme, lait cru de la mère, quand c'est possible, ou lait de lactarium. Ils le sont moins dès qu'il s'agit de déterminer la dose optimale de lipides.

Lust (180) assure que le lait cru et non écrémé de la mère constitue le meilleur aliment du prématuré, à condition d'avoir été enrichi en sels et en protéines digestibles (caséine). D'autres auteurs estiment même que la ration grasse peut être poussée assez loin, tant que la tolérance est bonne (181, 182, 183, 184, 185, 186, 175).

Mais M. Lelong préfère, avec d'autres auteurs (179, 187, 188, 189), écrémer le lait maternel et enrichir le régime en d'autres constituants, présentés sous forme de babeurre ou de lait sec semi-écrémé : le prématuré ne reçoit plus ainsi que 2 g/kg./jour de graisses, soit seulement le 1/3 de la ration calorique, assurée ailleurs par 3-7g./kg. de protides et 12-15 g./kg. de glucides. Sa statistique comparative est la suivante :

	Cal./kg	Gain/24h.
Lait de femme pur	125	25 g.
Lait de femme écrémé	120	24 g.
L. de femme pur + babeurre	122	28 g. 6
L. de femme pur + lait sec	129	30 g.
L. de femme écrémé + babeurre	112	26 g. 5
Lait sec 1/2 écrémé	117	27 g. 5
etc..		

La réduction du taux de graisses ne paraît pas influencer énormément sur la

prise de poids. La formule défendue par ces auteurs n'est pas celle qui assure le meilleur gain journalier, mais elle a, selon eux d'autres avantages, et "il n'est pas prouvé que la qualité de la croissance s'exprime en grammes". Il s'agit moins, chez le débile, d'obtenir une croissance rapide que de permettre un gain pondéral régulier, un bon équilibre thermique et une maturation organique sans incidents.

c) Le problème de la dose optima

Qu'il s'agisse du débile (cas évidemment particulier) ou du nourrisson normal, la question de la dose optima de graisses reste débattue. Il semble en tout cas que le nourrisson normal et sain supporte de grands écarts dans le taux des lipides de sa ration. Il semble aussi que le taux minimum, au-dessous duquel la croissance et l'état général seront véritablement compromis, soit très faible. Pendant la dernière guerre, les enfants belges (174) ne reçurent que 2,4 g./kg./jour et ne parurent pas en souffrir de dommages. On verra que des expériences de lipoprivation poussée n'ont pas donné de résultats catégoriques.

Un déficit important en graisses est toutefois nuisible au bon fonctionnement digestif : il suppose une surcharge protéique (surmenage rénal) ou hydrocarbonée (dyspepsie des farineux). De son côté, un régime trop riche en graisses peut occasionner des intolérances, surtout si les glucides sont insuffisants (déséquilibre facteur d'acidose). Mais il semble qu'une ration relativement confortable de graisses digestibles, introduite dans un régime équilibré, et administrée à un nourrisson normal et tolérant, bien pourvu en ferments et vitamines, soit à l'origine d'une bonne croissance et d'un bon état de nutrition. Quand elle est bien tolérée, une ration riche en graisses donne en tout cas de meilleurs résultats qu'une ration riche en sucres.

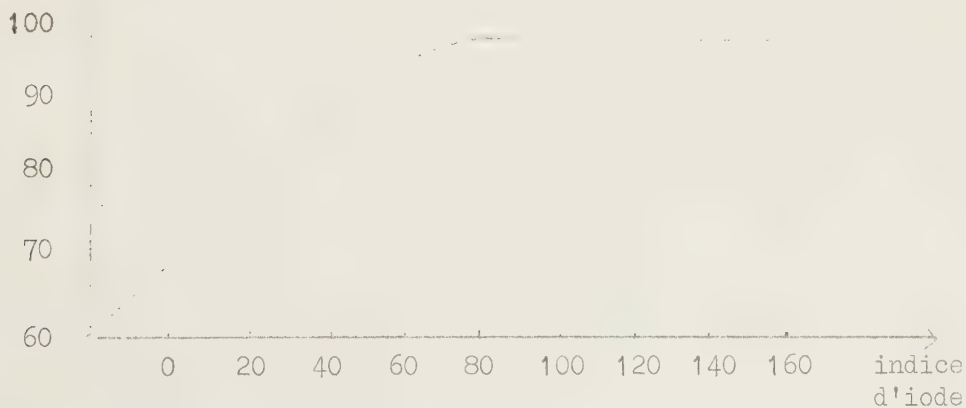
Certains auteurs (175, 181, 182, 183, 184, 185, 186) refusent d'ailleurs de considérer le coefficient d'utilisation comme un bon critère nutritionnel. Il ne faut évidemment pas qu'un excès de graisses intestinales non métabolisées provoque une fâcheuse réaction d'hypertonie digestive, avec météorisme, vomissements et diarrhée. Mais si l'on sait se garder de tels abus, la quantité absorbée augmente, en valeur absolue, proportionnellement à la quantité ingérée, même si le pourcentage des pertes s'est accru lui-aussi. Le calcul de la dose d'autres constituants -- notamment sucres et sels minéraux -- peut évidemment en être rendu plus délicat.

La majorité des puériculteurs s'arrêtent, pour le nourrisson normal, à la dose optima de 4 g./kg. de graisses totales par jour. Quelle doit être, dans ce chiffre, la part des acides gras essentiels ? Il est bien difficile de le dire ; on n'est même pas sûr de l'existence d'un minimum indispensable .. Pour l'adulte, on a avancé des chiffres très différents, variant de 4 à 15 g., soit entre 50 et 250 ng. d'acides gras essentiels par kilog de poids et par jour. Schapiro (190) a proposé celui de 7-8 g. pour des enfants en cours de croissance (dose globale non ramenée au poids). Une dose optima plus précise a été établie aux Etats-Unis par le "Food and Nutrition Board of the National Research Council" (191) : les acides gras essentiels devraient représenter, en valeur calorique, le 1/100^{ème} du régime total, ce qui équivaldrait chez le nourrisson à une dose de 0,11g./kg. Le besoin ne serait donc pas toujours couvert par l'allaitement artificiel, et pourtant il ne semble pas que ce mode très répandu d'alimentation provoque beaucoup de carence .. Il est vrai que le taux proposé par l'organisme américain ne s'appuie que sur une hypothétique analogie entre les besoins de l'homme et de l'animal : il est essentiellement théorique, approximatif et provisoire.

d) Laits à base d'huiles végétales

Le souci d'approcher le plus possible des conditions idéales d'élevage ont amené un certain nombre de fabricants, à la suite des travaux de Blatt et Elis (192), Frontali (193, 173) et Holt (186, 194), à préparer des laits très modifiés, dans lesquels les graisses originales sont soustraites en tout ou partie, et remplacée par des graisses végétales. Les huiles d'olive et de soja sont le plus souvent employées. Parallèlement à cette substitution et à l'homogénéisation des graisses offertes, les autres constituants sont "maternisés" et des vitamines (A, D et C) sont ajoutées à la préparation. Il s'agit surtout d'accroître la digestibilité, surtout chez le prématuré.

[%]
absorbés



Pour Holt, l'absorption augmente avec l'indice d'iode (v. fig. p. 50), jusqu'à ce que cet indice atteigne une valeur d'environ 80 (donc supérieure à l'indice du lait de femme et, bien entendu, du lait de vache). Frontali n'a pas découvert de corrélation aussi directe, mais le coefficient d'utilisation de l'huile de soja et de l'huile d'olive (et de trioléine) lui a paru supérieur à tout autre :

Huile d'olive	93,3%
Huile de soja	91,2%
Huile de lin	83 %
Huile de sésame	74,6%
Huile de coprah	72,4%
Trioléine	97,77%
Tri-élaïdine	49,2 %
Mélange de 2 parts de tripalmitine et d'une part de tristéarine	47,85%

On a donc fabriqué des laits dans lesquels le coefficient d'utilisation lipidique théorique se rapprocherait de celui du lait de femme. La tolérance des malades, débiles et prématurés serait augmentée. Dans la maladie coeliaque, qui touche plus l'absorption des acides gras saturés que celle des insaturés (195), le taux d'utilisation de la trioléine serait de 94,75% et celui de l'huile d'olive de 87,8 à 93,0 (au lieu de 55% en moyenne pour le beurre). Chez le prématuré, selon Holt, le coefficient passerait de 58%, pour le lait de vache, à 72,4%, pour l'huile d'olive.

Les premiers résultats publiés ont été bons, dans l'ensemble, mais sujets à des réserves. Fanconi les a trouvés satisfaisants. Glanzman a observé des incidents et a interrompu l'expérience. Rohmer a trouvé la formule intéressante, mais ne lui a pas reconnu d'avantage, par exemple, sur le lait acidifié (type Pélargon). Taillens et Rivier ont obtenu des résultats bons et parfois "brillants"; mais ils préfèrent le lait acidifié avant 7 mois, quitte ensuite à le remplacer par le lait envisagé. L'étude se poursuit et de nouvelles formules apparaissent tous les ans. Il n'est pas encore possible de se prononcer sur leur avenir.

Pour l'instant, le problème de l'utilisation a plus souvent guidé expérimentateurs et fabricants que celui d'une action spécifique éventuelle des acides gras essentiels. Les produits qu'on inclut dans ces laits ont une activité notable sur le test de croissance du rat : 15,8 unités/g. pour l'huile d'olive et 62,5 pour l'huile de soja, alors que celle du beurre ne s'élève qu'à 1,1. Il serait intéressant d'observer comparativement l'action sur la croissance de laits ainsi modifiés, en fonction de leur

teneur en acides gras essentiels. Des recherches de cet ordre seraient, paraît-il engagées par les services spécialisés de certaines fiennes ; mais elles sont tenues secrètes et il n'est pas possible d'en connaître les résultats, même partiels.

e) Besoins liés à la grossesse et à la lactation

Indépendamment de tout facteur indispensable, la grossesse et, surtout, la lactation augmentent les besoins en lipides de la mère (197, 198) ; cette augmentation serait proportionnellement plus importante que le taux du supplément calorique global.

On est pourtant mal renseigné sur les modalités de la croissance foetale. Le foetus contient des proportions d'eau massives, qui vont de pair avec la faiblesse de son taux de lipides (196). Ce dernier augmente très lentement pendant les 3/4 de la grossesse, pour s'accroître très brusquement au cours des deux derniers mois :

	Eau	Graisses
A 2 mois 1/2	93,8%	tr.
A 3-4 mois	90 %	0,40%
A 5 mois	87 %	0,80%
A 6 mois	85 %	1,20%
A 7 mois	84,7%	1,80%
A terme	69 %	11,75%
Adulte (référence).....	60 %	20 %

Il y aurait cependant d'importantes synthèses de phospholipides dans les tissus foetaux : elles seraient plus riches dans le foie foetal que dans le foie maternel (199, 200, 201). Chez la mère, il faut signaler aussi l'augmentation progressive de la lipémie, qui atteindrait 150% de sa valeur initiale à terme, alors que la protidémie baisse (63 g./l. au lieu de 72) et que l'hypoglycémie s'observe dans 38% des cas (202). Il est bien difficile de préciser la signification de cette hyperlipémie.

Il est bien difficile aussi de rapporter à l'homme les perturbations gravidiques observées par G. et M. Burr (11) sur l'animal carencé en acides gras essentiels (réduction des portées par trouble de la nidation, hémorragies, résorption de l'embryon, etc..). Les avitaminoses A et E interviennent également chez l'animal : la carence A gênerait la fécondation et favoriserait les malformations ; la carence E ne perturberait pas la formation même de l'oeuf, mais provoquerait sa résorption.

Les besoins humains en vitamine E ne sont pas prouvés. La vitamine A doit, par contre, jouer un certain rôle. Elle traverse mieux la "barrière" placentaire que les caroténoïdes, bien que le sang foetal en soit bien moins riche que le sang maternel. Ce fait est sans doute dû au stockage hépatique du foetus. Si la mère a reçu des doses convenables de vitamine A, l'accumulation dans le foie de l'enfant sera largement suffisante pour couvrir ses besoins au début de la vie.

Finalement, l'évaluation des quantités de graisses nécessaires à la femme enceinte et à la nourrice reposent surtout sur des bases théoriques. A titre indicatif, on rapporte ci-dessous certains des chiffres proposés par L. Randoïn (197). Ils diffèrent selon que la mère a pleinement atteint l'âge adulte ou se tient encore aux limites de l'adolescence. On notera qu'il n'est fait aucune allusion aux acides gras essentiels :

I
Femme Adulte

Aliments	Normale	Enceinte	Nourrice
Calories totales	2.600	3.200	3.400
Lipides (g.)	55	75	95
Protides (g.)	65	85	95
Glucides (g.)	460	545	540
Carotène (γ)	2.000	3.000	3.200
Vitamine A (γ)	350	450	550
Vitamine D (γ)	5	10	10

II
Femme jeune (16-18 ans)

Aliments	Normale	Enceinte	Nourrice
Calories totales	3.200	3.600	3.800
Lipides (g.)	70	80	100
Protides (g.)	95	100	110
Glucides (g.)	545	620	615
Carotène (γ)	2.800	3.800	4.000
Vitamine A (γ)	450	500	600
Vitamine D (γ)	5	10	10

La pauvreté des résultats fournis par l'observation des carences spontanées (primitives ou secondaires) et l'expérience diététique infantile a poussé d'audacieux expérimentateurs à constituer des carences expérimentales sur l'homme ou, plus généralement, sur le nourrisson.

La première expérience qui ait été retrouvée date de 1919. Von Groër (203) remarque que 2 nourrissons mis au lait écrémé pendant 9 mois ont une mauvaise croissance ; il attribue leur retard aux multiples infections respiratoires auxquelles ils ont été sujets. Il note cependant que l'un d'eux a présenté des phénomènes de diathèse exsudative. On a vu qu'à la même époque Bloch a décrit une dystrophie, qu'on attribue maintenant à l'avitaminose A. En 1935, Holt et ses coll. (194) remarque que la restriction grasse à une dose quotidienne de 1 g. favorise l'apparition de bronchite spasmodique et d'exzéma ; les troubles disparaissent à la reprise d'une alimentation équilibrée.

En 1937, Chalibogowski (204) tente une expérience plus poussée, sur deux nourrissons qu'il soumet, entre leur naissance et l'âge de 13-15 mois, à un régime ne contenant plus que des traces de graisses. C'est ainsi qu'ils ont pu recevoir, pour 100 g. de lait écrémé ne comprenant plus que 0,3 g.% de lipides, 5 g. de sucre raffiné, 4 g. de dextrine-maltose, 9 g. de riz et 50 g. d'eau ; les bouillies et les purées étaient dégraissées ; les vitamines étaient données en quantité suffisante. Il a pu observer que la croissance en poids et taille était normale, ainsi d'ailleurs que l'âge dentaire, le développement psycho-moteur, la résistance aux infections. Ses résultats furent cependant discutés au Congrès de Pédiatrie où ils étaient présentés (Rome, 1937), l'opinion de la plupart des participants étant qu'une lipidoprivation prolongée provoque, tôt ou tard, des phénomènes de carence avec arrêt du développement (174). A la même époque, Hansen (78) carença deux nourrissons pendant 10 semaines et observa qu'ils étaient atteints, tous deux, d'une éruption papuleuse ("prickly heat") et d'impétigo.

Brown, Hansen, Burr et Mac Quarrie (205) rapportent en 1938 le cas d'un adulte qui s'est maintenu volontairement, pendant 6 mois, à un régime sans graisse équilibré par un supplément glucido-protidique iso-calorique, donc comparable à celui qui provoque la carence caractéristique du rat. Au bout de ces 6 mois, on constatait

une chute de poids de 10%, une chute de l'indice d'iode du sang et un léger accroissement du quotient respiratoire non protéique, devenu supérieur à l'unité. D'un point de vue plus subjectif, les effets les plus "frappants" qu'il ait lui-même notés furent l'absence de toute sensation de fatigue et une amélioration de l'état migraineux auquel il était volontiers sujet.. Peut-on interpréter la chute de poids comme une manifestation de déficit auxologique ? Faut-il invoquer une simple "fonte" de réserves ? De toute façon, on retrouve ici cette tendance à la surconsommation calorique déjà observée chez l'animal : elle peut expliquer à elle seule le petit déficit pondéral. On a d'ailleurs vu que la carence touche nettement moins le rat adulte que le rat en cours de croissance.

Quelques années plus tard, (206, 207) Hansen et Wiese rapportèrent le cas d'un nourrisson atteint d'ascite chyleuse qu'ils maintinrent, de l'âge de 3 semaines à celui de 23 mois, à un régime lipidoprive. Sa maladie empêchait les graisses ingérées de passer dans le sang, et ils eurent l'idée de les supprimer complètement pour réduire la production de liquide. La croissance et le développement furent normaux ; bien que l'enfant n'eût jamais l'apparence d'un nourrisson robuste. Mais il présenta diverses manifestations, telles qu'infections respiratoires sévères, impétigo, dermatite papuleuse ("prickly heat"), exzéma réagissant au coal tar.

En 1946, Hansen et G. Burr devaient faire le point de leurs observations et de leurs impressions dans une publication commune (78) et en conclure qu'on ne retrouvait pas réellement, chez l'homme, le syndrome carentiel spécifique observé sur l'animal. La seule analogie résidait -- d'ailleurs inconstamment -- en l'apparition de manifestations cutanées. Ils faisaient remarquer, cependant, que la durée des expériences avaient été relativement courte, par rapport aux délais d'apparition des signes de carence animale. Chez le rat, ces signes surviennent au bout d'un délai qui représente environ la moitié du temps séparant la naissance de l'âge adulte. Chez l'enfant, la durée des plus longues expériences représente à peine le 1/8ème de cet intervalle. En outre, on connaît mal la distribution des acides gras essentiels au sein de ses tissus.

Hansen a repris le problème plus récemment avec H. Wiese et d'autres collaborateurs (208), dans une expérience plus directement orientée vers l'action éventuelle des acides gras essentiels. Après avoir rappelé que le taux des diènes, triènes, tétraènes sériques est remarquablement constant pendant la 2ème enfance, mais qu'il est plus bas et plus variable chez le jeune nourrisson, il décrit ainsi son expérience :

"(Notre travail porta sur) sept nourrissons bien portants. Tous ces nourrissons étaient âgés de moins d'un an et avaient préalablement reçu un mélange de laits évaporés. Des régimes contenant des taux variables de graisses et d'acides gras furent utilisés. Le taux protéique de toutes les rations était le même, et représentait 15% des calories totales. Le régime le plus pauvre en graisses (A) était composé de lait écrémé en poudre, d'hydrates de carbone, d'eau ; le taux de graisses représentait environ 1%, le taux d'acide linoléique 0,04% caloriques. Le régime B comprenait du lait évaporé, des hydrates de carbone, de l'eau et 38% caloriques de graisses, avec 0,9% d'acide linoléique. Les régimes C, D et E comprenaient également du lait écrémé en poudre, du lait évaporé, des hydrates de carbone, des graisses et de l'eau : les graisses y représentaient 33%, mais la participation de l'acide linoléique y était respectivement de 2%, 3% et 5% (*) Les suppléments vitaminiques habituels étaient fournis en quantités adéquates (sauf évidemment pour l'acide linoléique) Dans un but comparatif, on mesura les taux sériques d'acides gras insaturés de 5 nourrissons au sein.

"Les courbes de croissance des nourrissons privés de graisses furent comparables à celles des enfants qui recevaient 33-38% de leurs calories sous forme de graisses. On s'aperçut cependant, en mesurant la consommation calorique ("caloric consumption") par unité de poids corporel, que les enfants privés de graisses avaient besoin d'un apport accru pour pouvoir égaler le gain pondéral de ceux qui en recevaient. En d'autres termes, l'efficacité biologique des régimes était plus grande quand les graisses y étaient présentes.

"Chez les enfants privés de graisses, le taux sérique des diènes et tétraènes diminua sensiblement, au bout d'un simple délai d'une semaine. Il s'accrut après 1 à 4 semaines de régime B. Chaque fois que les taux de diènes et tétraènes changèrent, celui des triènes subirent automatiquement la modification de sens opposé. Les régimes C, D et E, renfermant entre 2 et 5% caloriques d'acide linoléique, provoquèrent des modifications de grande amplitude du taux des insaturés, mais orientées comme avec le régime B. A aucun moment le taux des diènes et tétraènes n'atteignit celui qu'on put mesurer chez les enfants nourris au sein.

"Ces travaux sont poursuivis, sur la base de régimes comportant de plus larges variations dans les taux de graisses et d'acides gras".

./.

(*) Dans les régimes C, D et E de Hanson, la ration grasse globale était donc au-dessous de la normale (33 au lieu de 50%), mais la ration d'acide linoléique était supérieure à la dose optimale admise, à tort ou à raison (1% calorique).

On regrette que cette communication provisoire ne renferme pas plus de détails. Il est quand même intéressant de noter certains phénomènes :

1°) Le taux sanguin d'insaturés subit une dépression nette et rapide chez le nourrisson carencé, dépression affectant essentiellement les diènes et tétraènes, alors que le taux des triènes subit un accroissement compensateur. Les modifications provoquées sont donc électives : elles rappellent, à première vue, les phénomènes de "mobilisations" également électives qu'on a décrit chez l'animal.

2°) La réduction du taux d'acide linoléique à 0,4% du total calorique crée une carence comparable, proportionnellement, à celle qui provoque l'arrêt de la croissance du rat. Mais ici, les courbes sont restées normales, au moins pendant la durée de l'expérience.

3°) A croissance égale, la lipidoprivation nécessite un apport calorique accru. On a observé ce fait avec l'animal. La différence, c'est que l'administration d'un supplément énergétique permet à l'enfant de subir une croissance normale, alors qu'il n'est pas possible de corriger la carence animale par l'hypercalorie. On retrouve ici la vieille notion de "l'aliment d'épargne". Si la lipidoprivation a pu paraître jouer, aux yeux de certains auteurs, le rôle d'un facteur de dépérissement, c'est peut-être qu'elle n'a pas toujours été suffisamment compensée. Les graisses ne se limitent peut-être pas, chez l'homme, à leur fonction de sources concentrées d'énergie ; il faudrait les considérer aussi comme des aliments économiseurs de calories.

* *

*

Au terme de cette revue rapide, nous devons reconnaître qu'une action spécifique des graisses sur la croissance humaine n'est nullement démontrée. Celle des acides gras essentiels ne l'est pas plus, bien qu'on ait l'impression qu'ils interviennent dans d'autres secteurs, comme le secteur cutané. Leur caractère "indispensable" n'est pas certain chez l'homme ; la chute de l'indice d'iode et les modifications apparues dans leur distribution sérique sous l'effet de la lipidoprivation laisse cependant entendre que leur synthèse endogène pourrait obéir à des règles particulières. Mais on peut prévoir, d'ores et déjà, que les besoins minimaux humains en graisses et acides gras doivent être, s'ils existent, particulièrement faibles -- plus faibles, en tout cas, que les besoins spécifiques correspondants de l'animal. Chez l'homme, les lipides semblent surtout avoir un rôle calorique général, et une fonction d'épargne.

La possibilité d'une discordance entre les faits rapportés de l'expérimentation animale et ce qui se passe peut-être chez l'homme vient donc à l'esprit. La croissance humaine obéit peut-être à des lois particulières, différentes de celles qui régissent la croissance animale. De même qu'elle ne se laisse pas influencer en thérapeutique par l'hormone somatotrope (puissant facteur hypophysaire de croissance et de mobilisation des graisses dans la plupart des espèces supérieures), elle pourrait rester insensible à des influences alimentaires qui pourtant s'avèrent décisives chez l'animal.

DIFFICULTES RELATIVES A LA DEFINITION
ET A L'APPRECIATION DE LA CROISSANCE

Il ne sera pas possible de tirer une conclusion valable à ces questions tant qu'on n'aura pas résolu un certain nombre de problèmes. Le choix des références de base n'est d'ailleurs pas le plus simple. Pour pouvoir unifier les normes applicables aux résultats expérimentaux, il faudrait d'abord définir exactement ce qu'on entend par "croissance" et préciser quels en sont les critères quantitatifs et qualitatifs.

Qu'est-ce que la croissance, en effet ? On aime à la définir comme une augmentation physiologique de la masse des êtres vivants par auto-multiplication de leur substance. Et cette auto-multiplication, à son tour, définit la Vie même. Chez les animaux supérieurs, il y a d'ailleurs plus qu'une augmentation de masse : il y a aussi différenciation morphologique et fonctionnelle. A la base de ces phénomènes d'ensemble, interviennent des mécanismes primordiaux qui sont cellulaires : développement quantitatif et qualitatif, multiplication. Certaines cellules évoluent peu, d'autres se modifient beaucoup. Certaines fonctions sont exaltées (fonctions de relation, gonades), d'autres sont ralenties (battements cardiaques, métabolisme de l'eau). Cette augmentation de masse et cette maturation supposent un déséquilibre continu.

L'appréciation de ces phénomènes serait aisée s'ils étaient progressifs et proportionnels. Mais il n'en est rien. Les pentes des différentes courbes d'accroissement ne sont pas, pour un même individu, superposables. Chacune d'elles est d'ailleurs irrégulière, non rectiligne. La courbe pondérale, par exemple, suit un contour en "S" (courbe de Robertson); ses pentes, en se recoupant, déterminent des points singuliers, qui surviennent toujours aux mêmes âges et sont caractéristiques de l'espèce. Chez le lapin, ces points singuliers surviennent aux 41ème, 64ème, 141ème et 200ème jours et ne correspondent "grosso modo" au demi-sevrage, au sevrage complet (baisse des lipides au profit des glucides), à la 1ère et à la 2ème crises pubertaires. Chez l'homme, on observe le même type d'irrégularités : des segments franchements ascendants correspondent aux époques comprises entre la naissance et 3 ans, puis à la puberté ; l'ascension est plus modérée entre 3 et 11 ans, puis après 15 ans.

Il y a plus. Ces courbes globales ne rendent pas compte des différenciations

morphologiques. Il existe en effet des périodes alternantes, au cours desquelles le développement s'applique plus particulièrement à certaines coordonnées (209, 4). L'augmentation du poids prédominera sur la croissance staturale entre 1 et 4 ans, 8 et 10 ans, 15 et 20 ans ; la stimulation de la taille sera plus nette entre 5 et 7 et entre 11 et 15 ans. On observe une sorte d'antagonisme pendulaire entre l'accroissement global et le développement morphologique différencié (lois de Viola et de Pende), entre l'accroissement en longueur et le développement en largeur (loi de Godin) : quand l'un prédomine, l'autre subit un retard. Les courbes de croissance des organes ne sont pas plus superposables. Certains, comme le coeur, le foie, la rate et le rein, suivent l'évolution générale. D'autres subissent une évolution particulière : les yeux, l'hypophyse, le système nerveux s'accroissent surtout pendant les premières années de la vie ; les surrénales diminuent après la naissance pour reprendre leur croissance vers 10 ans ; les gonades se développent fortement au moment de la puberté.

L'appréciation de la croissance est donc très difficile. Certains biologistes ne considèrent que l'accroissement global : l'engraissement est, pour eux, un phénomène auxologique. Les pédiatres ont, au contraire, l'habitude de ne jamais considérer isolément les coordonnées globales. Pour eux, il ne suffit pas d'avoir une croissance rapide ; il faut aussi que ce soit une bonne croissance, satisfaisante sur tous les plans : maturation générale, morphologie harmonieuse, état nutritionnel, épanouissement des fonctions de relation. Ils apprécient le développement d'après le poids, la taille, la surface corporelle ; mais ils tiennent également compte des rapports morphologiques (segments, périmètres), de l'état des téguments et du tissu sous-cutané (pli), de l'accroissement et de la maturation squelettiques (âge osseux) et dentaires, du développement psycho-moteur, de la résistance aux infections, de l'évolution sexuelle, etc.. L'appréciation devient ainsi plus clinique, moins mathématique, plus sujette aux variations subjectives.

Certains auteurs, comme, en France, J. Trémolières et coll. (210), M. Lelong et coll. (211, 212, 224) ont eu l'idée de grouper la plupart des données métriques sur des morphogrammes faciles à lire : les indices de maturation morphologique y sont distingués des renseignements concernant l'état de nutrition (poids, périmètre abdominal, pannicule adipeux, muscles) et le degré de développement hormono-sexuel.

La question des réserves joue beaucoup. On sait que la plupart des cellules peuvent synthétiser des lipides à partir des petites molécules du métabolisme intermédiaire (acide pyruvique, acétique, acétylacétique, etc..) et que cette synthèse

est particulièrement active au sein du tissu adipeux (213). Mais le dépôt des graisses dépend directement aussi des ingesta : on a montré (214) qu'indépendamment du degré d'obésité ou d'inanition, la quasi-totalité des graisses absorbées sont déposées, au moins transitoirement, dans le tissu adipeux. Celui-ci les redistribue, et le transport des lipides de réserve vers le foie est un phénomène constant (215). Ce turnover rapide explique qu'il y ait 2 sortes de lipémies : une lipémie alimentaire hétérogène (hémococonies, chylomicrons) essentiellement variable, et une lipémie proprement plasmatique constante, constituée de cénapses, où les lipides sont unis surtout aux globulines α 1 et β 1. Une hyperlipémie post-prandiale se distingue d'ailleurs de la lipémie alimentaire proprement dite (216) : cette première "vague" lipémique apparaît immédiatement, avant même que la digestion ait pu commencer ; on l'observe même après un repas sans graisses, et on peut la provoquer artificiellement en excitant la muqueuse duodénale par l'acide chlorhydrique.

Les graisses de dépôt constituent donc des éléments extrêmement labiles de l'économie. La facilité de leurs transformations est telle, sous l'effet d'influences normales ou pathologiques, qu'on hésite à tenir compte de leur masse dans l'évaluation métrique de la croissance : or cette masse compte pour beaucoup dans le poids total, surtout quand elle prend des valeurs extrêmes. En particulier, la lipidoprivation met le même empressement à la faire "fondre" que le gavage hyperlipidique en met à la "souffler". Ces variations concernent-elles la croissance ?

Cette masse grasse mobilisable subit pourtant une évolution indépendante des facteurs diététiques. Elle se modifie notamment avec l'âge, et en raison inverse des changements que subissent les retenues d'eau :

	Eau totale	Graisse totale
Foetus 3 mois 1/2	90%	0,4%
Naissance	69%	11,7%
Adulte (moyen)	60%	20 %
Vieillard	réaugmente	baisse

Le calcul de la quantité d'eau de l'organisme et de sa répartition a donné lieu à de nombreux travaux, visant à évaluer, après fractionnement de la masse corporelle, le degré relatif d'évolution des différents compartiments (217, 218, 219). La mesure des "espaces" antipyrine et thiocyanate permet, par application de formules empiriques, d'établir la masse relative d'autres constituants. Il y a là une méthode d'appréciation possible de certains effets de la croissance. Encore faut-il compenser l'énorme

dispersion statistique des résultats par la multiplication des mesures individuelles.

La mesure directe du pannicule adipeux (220, 234) présente, elle aussi avantages et inconvénients. Bien qu'influencé par les système endocriniens (221, 222), l'épaisseur de ce pannicule est un bon critère nutritionnel. Sans doute est-il le témoin de la richesse en lipides des régimes du nourrisson. Mais il a donné lieu à des interprétations un peu excessives. Certains ont voulu voir dans l'épaisseur du pli cutané un signe prémonitoire de ce que seront plus tard la taille, le rythme de croissance, la maturation sexuelle, etc.. Garn (223) a appliqué des méthodes statistiques très soigneuses à l'étude de cette question. Il a trouvé qu'à l'âge de 1 mois, les nourrissons qui présentaient la plus grande épaisseur du pannicule avaient une taille supérieure de 1,1 à 1,3 cm. à celle des nourrissons maigres. Mais il les a suivis, et à la fin de la 1ère année, les différents groupes s'étaient rejoints sur des normes métriques communes (poids, taille, longueur radiographique de la diaphyse tibiale, etc.) A 1 mois d'ailleurs, l'épaisseur des muscles de la jambe mesurée par radiographie était statistiquement la même chez les uns et les autres.

L'appréciation du tissu sous-cutané constitue donc un bon élément de jugement pour l'évaluation de l'état nutritionnel, de la santé générale du moment. Mais elle ne préjuge pas forcément de l'avenir et d'une quelconque action particulière des graisses de dépôt sur les mécanismes de croissance.

Il semble, au moins chez l'animal, que l'importance des dépôts soit surtout le témoin d'une croissance accélérée par le régime (225, 226). Indépendamment de la composition de ce dernier, le ralentissement global de l'apport alimentaire favorise la croissance relative des muscles et des viscères, aux dépens d'un accroissement de l'adiposité. Quand la vitesse de croissance pondérale est maintenue constante malgré les variations de composition du régime (technique de "body weight equalization") (225, 227), le taux de l'adiposité dépend surtout du rapport alimentaire azote/calories : divers travaux zootechniques (228, 229, 230, 231) ont montré qu'elle se met à augmenter quand ce rapport tombe au-dessous d'un certain seuil. L'augmentation du taux calorique des lipides de la ration produit généralement une stimulation de la courbe pondérale, qui n'est donc pas toujours à mettre sur le compte d'un renforcement de l'adiposité. Celle-ci dépend de la quantité relative d'azote dont dispose l'organisme. S'il y a baisse de l'apport azoté par unité énergétique (232) ou si, comme le suppose Terroine (233), l'excès de graisses freine l'utilisation de l'azote fourni par l'alimentation, il se produit un déséquilibre métabolique qui favorise la constitution des réserves.

L'origine et la destinée complexes et variables des dépôts graisseux de l'économie pose donc un double problème, biologique et méthodologique. Bien des résultats expérimentaux demandent ainsi à être interprétés. Si l'on veut mettre au point des critères fidèles des phénomènes auxologiques "de base" (cellule), il faut arriver à séparer ce qui, dans les réserves adipeuses, revient à la croissance proprement dite, ou relève d'un simple stockage dont les fluctuations fausseront les mesures.

D'une manière plus générale encore, il faudrait découvrir un indice général de croissance, capable d'englober toutes les appréciations fragmentaires dans une sorte de "résultante" significative, qui témoignerait aussi fidèlement que possible du degré du développement qui nous intéresse avant tout autre : le développement cellu-laire -- et plus particulièrement, le développement cellulaire des tissus nobles.

CONCLUSIONS

1°) L'étude de l'action spécifique des graisses alimentaires sur la croissance se heurte, dès l'abord, à un obstacle : la difficulté de définir cette croissance et d'apprécier son cours. Utilisée trop souvent comme seul critère, la courbe de poids donne des renseignements infidèles, car elle témoigne surtout d'un état nutritionnel qui n'est pas forcément en relation immédiate avec l'état du développement. En réalité, il faut avoir recours à des morphogrammes complets, rendant compte à la fois de l'accroissement métrique et de la maturation. Une grande partie des travaux envisagés ne répond pas à ces conditions.

2°) Cette action spécifique s'exerce sur la croissance de certaines espèces animales (en particulier chez le rat). Elle est en rapport avec l'indispensable présence d'acides gras essentiels dans la ration. La pyridoxine et les tocophérols doivent leur être associés. Certains travaux concluraient à une intervention directe de ces acides gras sur la croissance de certaines cellules nobles. Mais il y aurait, dans leur administration, un maximum à ne pas dépasser, sous peine de déclencher de véritables dystrophies.

Chez l'homme, au contraire, cette action paraît bien problématique, sinon nulle. Aucune étude sérieuse ne signale de trouble spécifique de la lipidoprivation. S'il devait exister chez l'homme (et ce n'est nullement prouvé) des besoins minimum en graisses, on pourrait préjuger de la faiblesse de leur montant ; mais les travaux laisseraient plutôt conclure à l'absence de ces besoins.

3°) Certains points pourraient cependant être élucidés. L'action des graisses chez l'animal pourrait être mieux connue dans son intimité, grâce à certaines techniques modernes (microdosages, atomes "marqués"). Chez l'homme, des enquêtes médico-géographiques poussées et le "débrouillage" physio-pathologique de certaines maladies (syndrômes coeliaques) aideraient à la connaissance des effets des carences grasses. Indépendamment de la notion de minimum indispensable, il serait intéressant de poursuivre les études entreprises, depuis plusieurs années, sur la nature (et non seulement la quantité) des graisses avantageuses pour la bonne croissance de l'enfant. Mais il

est évident que toutes ces recherches n'aboutiront à des résultats convenables que si elles utilisent des critères de croissance valables.

Vu, le Président de thèse : Marcel LELONG

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris :

Léon BINET

Vu, et permis d'imprimer,

pour le Recteur de l'Académie de Paris,

le Vice-Président du Conseil de l'Université de Paris :

André AYMARD

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

- (1) DEBRE & DELONG -- Traité de Pédiatrie
- (2) MAYER -- "La Croissance et l'alimentation", cours de Pédiatrie sociale, Paris (Flammarion) 1948, p. 413
- (3) GILLENZ -- Acta Ped. Esp., Madrid, n° 128 (Août 1953)
- (4) FOGLIA -- Rev. Med. Cordoba, 42, 1 (1954)
- (5) DE TONI -- "L'accrescimento umano", Brescia (La scuola editricie), 1954
- (6) WEILL & BLERNFELD -- Sem. Hôp. Paris (Ann. Péd.) 31, n° 63/6, p. 3309/317 (1955)

Action des graisses sur la croissance animale
et découverte des acides gras essentiels

- (7) OSBORNE & MENDEL -- J. Biol. Chem. (nombreuses publications au cours des années 1911-1922)
- (8) EVANS -- "Science" (New York), 56, 650 (1922)
- (9) EVANS & BURR -- Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 24, 740 (1926-27)
- (10) G. BURR & M. BURR -- J. Biol. Chem., 82, 343 (1929)
- (11) G. BURR & M. BURR -- J. Biol. Chem., 86, 587 (1930)
- (12) GUGGENHEIM & JUERGENS -- Helv. Physiol. Acta, 21, 417 (1944)
- (13) G. BURR -- Fed. Proc., 1, 234 (1942)
- (14) DEUEL Jr -- "The Lipids", New York (Interscience Publishers Inc.)
Vol. III, p. 816 et suiv.
- (15) DEUEL, GREEBERG, ANFIELD & MELNICK -- J. Nutrition, 45, 535 (1951)
- (16) Aaes-Jorgensen & DAM -- Brit. J. Nutrition, 8, 281 (1954)
- (17) KLENK & BONGARD -- Hoppe; Seyl. Zeit. Physiol. Chem. 291, 104 (1952)
- (18) KLENK & LINDLAR -- ibid., 299, 74 (1955)
- (19) DEUEL H.J. Jr -- "The Lipids", op. cit.
- (20) CORMIER -- Bull. Soc. Scient. Hyg. Alim., Paris, 44, n° 7-8-9, (1956)
- (21) E. LE BRETON -- "Les Oléagineux", janvier 1958, p. 25
- (22) FERON -- Comm. au IV^e Congrès Intern. de Nutrition, Juillet 1957
- (23) UNGLAUB & HUNTER -- Am. J. Med. Sci., janvier 57, p. 90
- (24) WHITE, FOY & CERECEDO -- Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 54, 301 (1943)
- (25) REISER -- J. Nutrition, 44, 159 (1951)
- (26) CUNNINGHAM & LOOSLI -- J. Anim. Sci., 13, 265 (1954)
- (27) FRAENKEL & BLEWETT -- J. Experl. Biol. 22, 172 (1946)
- (28) HANSEN & GIESE -- Am. J. Dis. Child., 73, 1 (1947)
- (29) HOLMEN -- "The Vitamins", New York (Academic Press) 1954

Définition biologique et chimique

des acides gras essentiels

- (30) GREENBERG, CALBERT, SAVAGE & DEUEL -- J. Nutrition, 41, 473 (1950)
- (31) GREENBERG, CALBERT, DEUEL & BROWN -- J. Nutrition, 45, 521 (1951)
- (32) THOMASSON -- Intern. Zeitsch. für Vitam. Forsch., 25, 62 (1955)
- (33) HOLMAN -- Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 76, 100 (1951)
- (34) NUNN & SMEDLEY-McLELLAN -- Biochem. J., 32, 2178 (1958)
- (35) RIECKEHOFF, HOLMAN & G.BURR -- Arch. Biochem., 20, 331 (1949)
- (36) WIESE, GIBBS & HANSEN -- J. Nutrition, 52, 355 (1954)
- (37) DEUEL Jr -- "The Lipids" (op. cit.), Vol. I (1951)
- (38) HILDITCH -- "The Chemical Constitution of Natural Fats", New York (Wiley & Sons) 1956 -- également à Londres (Chapman & Hall), même année (3ème édition)
- (39) DE JONGH -- 2ème Coll. Intern. des Lipides, Gand 1955 -- in "Biochemical Problems of Lipids", edit. by POPJAK & LE BRETON, Londres (Butterworths) 1956, p. 472
- (40) STETTEN & BOXER -- J. Biol. Chem., 155, 231 (1944)
- (41) WILLIAMS, RICHE & LUSK -- J. Biol. Chem. 12, 349 (1912)
- (42) HOSTETTLER, HALVERSON & SHERWOOD -- Nth. Carol. Agr. Exper. Sta. Tech. Bull., 61, 44 (1939)
- (43) TOVE, SMITH, YOUNG & SEERWOOD -- J. Nutrition, 54, 49 (1954)
- (44) BERNHARDT & SCHOENHEIMER -- J. Biol. Chem., 133, 712 (1940)
- (45) SCHOENHEIMER & RITTENBERG -- J. Biol. Chem. 113, 505 (1936)
- (46) STETTEN & SCHOENHEIMER -- J. Biol. Chem., 133, 329 (1940)
- (47) E. LE BRETON & J. CHAMPOUGNY CLEMENT -- Arch. Sc. Physiol., Paris, 2, 243 (1948, Coll. Intern. Lipides)
- (48) LANG -- Ztschr. Physiol. Chem., 261, 240 (1939)
- (49) LANG -- Ibid., 262, 120 (1939)
- (50) BERNHARDT -- Helv. Chim. Acta, 29, 1782 (1946)
- (51) LE BRETON -- Ann. Nutr. Alim., 3, 493 (1949)
- (52) HANSEN & WIESE -- J. Nutrition, 52, 367 (1954)
- (53) MEAD, STEINBERG & HOWTON -- J. Biol. Chem. 205, 683 (1953)
- (54) STEINBERG, SLATTON, HOWTON & MEAD -- J. Biol. Chem., 220, 257 (1956)
- (55) WIDMER & HOLMAN -- Arch. Biochem. & Biophys., 25, 1 (1950)
- (56) WITTEN & HOLMAN -- Arch. Biochem. & Biophys., 41, 266 (1952)
- (57) WITTEN & HOLMAN -- Arch. Biochem. & Biophys., 37, 90 (1952)
- (58) RICHARDSON & Coll. -- Univ. Missouri Res. Bull., 333
- (59) JURGENS -- Helv. Physiol. Acta, 3, 417 (1944)

- (60) DEUEL & REISER -- "Vitamins and Hormones", Vol. XIII, New York
(Academic Press) 1955
- (61) HUME, MANN, SMEDLEY-McLEAN & SMITH -- Biochem. J., 34, 878 (1940)
- (62) SMEDLEY-McLEAN & NUNN -- Biochem. J., 34, 884 (1940)
- (63) TURPEINEN -- J. Nutrition, 15, 351 (1938)

- (64) BURR, BROWN, KASS & LUNDBERG -- Proc. Soc. Expl. Biol. 44, 242 (1940)
- (65) HIRSCH, JACQUOT -- C. R. Acad. Sc., Paris, 228, 1606 (1949)
- (66) MADSEN -- cité par N.T.F., Tunisie Médicale (1936)
- (67) SHANKS, STAMP & WILSON -- Scot. Agr., 32, 176 (1954)
- (68) DAM, PRANGE & SONDERGLARD -- Acta. Pharmacol., 18, I (1952)

Rôle métabolique et cellulaire des A.G.L.

- (69) BASNAYAKE & SINCLAIR -- 2è Coll. Intern. des Lipides, Gand 1955
- (70) KRAMER & LEVINE -- J. Nutrition, 50, 149 (1953)
- (71) KUNKEL & WILLIAMS -- J. Biol. Chem., 189, 755 (1951)
- (72) PEIFER & HOLMAN -- ARCH ; Biochem. Biophys., 57, 520 (1955)
- (73) WESSON & BURR -- J. Biol. Chem., 91, 525 (1931)
- (74) WESSON -- J. Biol. Chem., 100, 365 (1933)
- (75) SINCLAIR -- International Conferences on Biochemical Problems,
Oxford, 4è Conf., juillet 1957 -- et Ann. Nutr. Alim.,
XI A, 147 (1957) (Rapp. au IVè Congr. Intern. Nutrition)
- (76) KLEIN & JOHNSON -- Arch. Biochem., 48, 381 (1954)
- (77) KLEIN & JOHNSON -- J. Biol. Chem., 211, 103 (1954)
- (78) HANSEN & BURR -- J. Am. Med. Ass., 132, 855 (1946)
- (79) FORBES & Coll. -- J. Nutr., Fév. 1946, p.203
- (80) LEULIER -- C.R. Soc. Biol. 142, 1131 (1948)
- (81) M. POLONOVSKI -- "Biochimie Médicale", 3è Ed., Paris (Masson) 1947
- (82) SCHOLNHEIMER -- "Dynamic State of Body Constituents", Harvard (University Press
University Press (1946)
- (83) PANOR & FINERTY -- J. Nutrition, 49, 397-424 (1953)
- (84) E. LE BRETON -- Coll. Intern. Lipides, in Arch. Sc. Physiol.,
Paris, vol. 2 (1948)
- (85) BEAUVALLET -- C.R. Soc. Biol., Paris, 144, 1596 (1950)
- (86) BEAUVALLET & MANUEL -- Ibid., 144, 1599 (1950)
- (87) BEAUVALLET & MAY -- J. de Physiol., Paris, 44, 210 (1952)
- (88) BLANCHER, LE BRETON & MAY -- C.R. Soc. Biol., 146, 219 (1952)
- (89) BEAUVALLET, BLANCHER & MAY -- J. de Physiol., 45, 29 (1953)
- (90) BEAUVALLET & MAY -- Rev. Canad. Biol., 12, 6 (1953)
- (91) S. FERRET -- Thèse en Sorbonne, 1958
- (92) FRIES et Coll. -- J. Biol. Chem., 137, 309 - Ibid., 141, 479

Acides gras non essentiels

- (93) DEUEL & REINICK -- J. Am. Oil Chemists' Soc., 31, 63 (1954)
- (94) PHATAK & PATWARDHAN -- J. Sci. Ind. Res., 11 b, 533 (1952)
- (95) THOMASSON -- J. Nutrition, 26, 455 (1955)
- (96) DEUEL & Coll. -- J. Nutrition, 33, 569 (1947)
- (97) DEUEL -- J. Am. Med. Ass., 26, 255 (1950)
- (98) BIRKI, COLLINS & Coll. -- J. Nutrition, 40, 585 (1956)
- (99) SCHANTZ, ELVEHJEM, & HART -- J. Dairy Sci., 23, 181 (1940)
- (100) SCHANTZ, BOUTWELL, ELVEHJEM & HART -- J. Dairy Sci., 23, 1205 (1940)
- (101) DEUEL & Coll. -- J. Nutrition, 27, 107 (1944)
- (102) KENTJE -- Absts., 16, 2862 (1946)
- (103) BOER & JANSEN -- Arch. Neerl. Physiol., 26, 1 (1942)
- (104) BOER & Coll. -- J. Nutrition, 33, 339-360 (mars 1947)
- (105) NASH & Coll. -- J. Nutrition, déc. 1948, p. 761
- (106) LESSEN & BACON -- J. Nutrition, 39, 83 (1949)
- (107) NIEMAN -- Vordingsphysiologische Verschillen tussen botervet en gevotamineerde planten olie, Thèse, Amsterdam (1954)
- (108) BOUTWELL -- J. Nutrition, 26, 601 (1943)
- (109) VON EULER & Coll. -- J. Nutrition, 7, 65 (1942)
- (110) VON EULER & Coll. -- J. Nutrition, 8, 257 (1943)
- (111) VON EULER & Coll. -- Ark. f. kemi. Min. Geol., 25 B, n° 2 (Juin 47)
- (112) HENRY -- J. Dairy Res., 14, 45 (1945)
- (113) ZIALCITA & MITCHELL -- J. Nutrition, 30, 147 (1945)
- (114) DEUEL -- "Science", 103, 183 (15/2/46)
- (115) DEUEL -- J. Nutrition, 31, 737 (1946)
- (116) DEUEL -- J. Nutrition, 35, 301 (1948)
- (117) DEUEL -- J. Nutrition, 38, 361 (1949)
- (118) VACHEROT -- "L'alimentation et la Vie", 45, n° 4-5-6 (1957)
- (119) HILDITCH & PAUL -- J. Soc. Chem. Ind., 59, 138 (1940)
- (120) MENSIER -- "Lexique des huiles végétales", Paris (1946)
- (121) SCHWITZER -- "Margarine & other fats", Londres (L. Hill) 1956

Facteurs d'accompagnement et vitamines liposolubles

- (122) MARCHE -- Paris Méd., Suppl., nov-déc. 1948, p. 7
- (123) DEUEL -- "The Lipids" (op.cit.), Vol. III, p. 593
- (124) n. POLONOVSKI, BOULANGER & SCHAPIRA -- "Pathologie Chimique", Paris (Masson), 1952
- (125) NIEMAN & OBBINK -- Vitamins & Hormons, 12, 69 (1954)
- (126) SINCLAIR -- Lancet, 1956, ii, 101 -- ibid., 1956, ii, 149 -- ibid., 1956, ii, 893
- (127) SINCLAIR -- Lancet, 1958, i, n° 7021, 639
- (128) HOLMAN -- "Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids", London (Pergamon Press), 1954, p. 51
- (129) KUMEROW, CHU, RANDOLPH -- J. Nutrition, 36, 523 (1948)
- (130) FRITZ, HALPIN, HOOPER & KRANKE -- Ind. Eng. Chem., 34, 979 (1942)
- (131) HOLMAN -- Arch. Biochem., 21, 51 (1949)
- (132) HOLMAN -- ibid., 26, 85 (1950)
- (133) KAUNITZ & Coll. -- J. Nutrition, 55, 577 (1955)
- (134) KAUNITZ & Coll. -- J. Am. Oil. Chemists' Soc., 33, 630 (1956)
- (135) BLAIZOT & MELLIER -- "Les Oléagineux", Paris, 11, 8-9 (août 56)
- (136) FERON & CHAVANNE -- Sem. Hôp. Paris, 33, 6 (Juin 1957)
- (137) MOORE -- Brit. Med. Bull., 12, 44 (1956)
- (138) DAM -- Experientia Suppl., I, 195 (1953)
- (139) DAM & GRANADOS -- Acta Phys. Scand., 10, 162 (1945a)

Epreuves additives

- (140) CAUSERET, Bull. Soc. Scient. Hyg. Alim., 42, 228 (1954)
- (141) SUTTER, "La protection alimentaire des écoliers", Paris (Lib. de Médecis) 1945
- (142) CORRY MINN, Priory Council Med. Res. Sp. Rsp. Series (London) 1926, 105
- (143) LININGER, Am. J. Bull. Health, 23, 555 (1933)
- (144) ORR, Brit. M. S., 1, 140 (1928)
- (145) LEIGHTON & CLARK, Brit. M. J., 1, 23 (1929)
- (146) ORR & LEIGHTON, J. Stat. Med., 37, 524 (1929)
- (147) Résumé dans "une expérience d'alimentation", "Le Lait", 1928, 362

Lipides animaux et végétaux

- (148) LEICHENGER EISENBERG & CARLSON, J. Am. Med. Ass., 136, n° 6 (7.2.48)
- (149) BUNKER, Am. J. Pub. Health, 17, 997 (oct. 1927)
- (150) CARLSON, Am. J. Pub. Health, 31, 1181 (nov. 1941)
- (151) GRAVES, Mod. Hosp. 60, 90 (mars 1943)
- (152) DEUEL, "Science", 103, 183 (15.2.46)
- (153) Committee on Public Health Relations of the New-York Academy of Medicine, report of Feb. 1, 1943
- (154) Food & Nutrition Board of the National Research Council, reprint and circular series n° 118 (août 1943)
- (155) Report of the Council on Foods & Nutrition, J. Am. Med. Ass., 119, 1425 (22.8.42)
- (156) COWGILL, Physiol. Rev., 25, 664 (Oct. 1945)

Carences humaines d'apport et d'absorption

- (157) VARIOT -- Bull. Soc. Péd., 1908
- (158) BOULANGER-PILET -- Arch. Franc. Péd., 3, 101 (1946)
- (159) LAPORTE -- Am. J. Dis. Child., 71, 244 (mars 46)
- (160) VIGNES -- Bull. Acad. Méd., 10 mars 1952, p. 232
- (161) CHOREMIS -- Sem. Hôp. Paris (Ann. Péd.) 32, n° 25/4 (24.4.56)
- (162) HANSEN & WILSE -- J. Nutrition, 52, 367 (1954)
- (163) HOLEMANS & LAMBRECHT -- J. Nutrition, 56, 477 (1955)
- (164) FRAZER -- Proc. Royal Soc. Med., London, 49, n° 12 (déc. 56)
- (165) ZUELZER & OGDEN -- Am. J. Dis. Child., 71, 211 (mars 46)
- (166) BENNETT & Coll. -- Quart. J. Med., 1, 603 (1932)
- (167) KONSTAM & GORDON -- Proc. Royal Soc. Med., 29, 629 (1936)
- (168) ALLEY -- Lancet, 1, 262 (1939)
- (169) LUZZATI & HANSEN -- J. Pediatrics, 24, 417 (1944)
- (170) BLANCO OTERO -- Rev. Esp. Ped., 9, n° 54 (nov-déc. 53)

Diététique du nourrisson

- (171) FINZI -- Infanza (Riv. di Pueric.), IV n° 14 (déc. 54)
- (172) GAROT -- "La Pédiatrie Pratique", avril 1935, p. 17
- (173) FRONTALI -- Mod. Probl. Paed., Basel/N. York, 2, 93 (1957)
- (174) LUST -- Traité de diététique du nourrisson, Paris (Masson)
- (175) SNYDERMAN, MORALES & HOLT -- Arch. Dis. Child., 30, 83 (1955)

- (176) MONNET -- Diététique du nourrisson, Paris (Masson), 1955
- (177) BRENNEMANN -- Practice of Pediatrics (Prior Cy Inc.)
- (178) NICOLA -- Minerv. Ped., IX, n° 43 p. 1237 (27 Oct. 57)
- (179) LELONG & ROSSIER -- "Le nourrisson", 39, 49 (1951)
- (180) LUST, ALLIAUME, COMIN & T'SIEN -- Sem. Hôp. Paris, (Ann. Péd.)
32è année, n° 68/8 (20 Nov. 56)
- (181) SCHICK & WAGNER -- Ztschr. Kinderheilk., 30, 223 (1921) --
ibid., 35, 263 (1923)
- (182) GAROT -- Bruxelles Méd., 11, n° 18 (3.3.35)
- (183) MORALES & coll. -- Pediatrics, 6, 86, et 6, 644 (1950)
- (184) CHUNG & HOLT -- Pediatrics, 5, 421 (1950)
- (185) SNYDERMAN, MORALES & Coll. -- Pediatrics, 12, 158 (1953)
- (186) HOLT -- Mod. Probl. Paed., Basel/N. York, 2, 85 (1957)
- (187) ROSSIER -- Sem. Hôp. Paris, 27, 2958 (1951)
- (188) GORDON & McNAMARA -- Am. J. Dis. Child., 62, 328 (1941)
- (189) GORDON, LEVINE & McNAMARA -- Am. J. Dis. Child., 73, 442 (1947)

- (190) SHAPIRO -- Am. J. Physiol., 181, 441 (1955)
- (191) Recommended dietary allowances, F. & N. Board of the Nat. Res. Council,
Circ. n° 129 (Octobre 1948)

- (192) BLATT & ELIS -- J. Pediatrics, 11, n° 4, 455 (Oct. 37)
- (193) FRONTALI -- J. Pediatrics, 14, 290 (1939)
- (194) HOLT -- J. Pediatrics, 6, 427 (1935)
- (195) WEIJES -- J. Biol. Chem., 86, 587 (1930)

- (196) MICHEL & PERRRET -- Rev. Hyg. Méd. Inf., 5, 477 (1906)
- (197) L. RANDOIN -- Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim., Paris, 37, 67 (1949)
- (198) L. RANDOIN -- Sem. Hôp. Paris, 14 Août 1950
- (199) DEUEL H.J. Jr -- "The Lipids", op. cit., III, p. 57
- (200) POPLAK -- Nature, 160, 841 (1947)
- (201) POPLAK -- Biochem. J., 42, XI (1948)
- (202) BOYD -- J. Clin. Invest., 13, 347 (1934)

Lipidoprivation humaine expérimentale

- (203) VON GROER -- Biochem. Ztschr., 93, 311 (1919)
- (204) CHLILIBOGOWSKI -- Experimentaluntersuchungen über kalorisch
ausreichende qualitativ einseitige Ernährung des Säuglings,
Congrès de Pédiatrie, Rome 1957
- (205) BROWN, HANSEN, BURR & McQUARRIE -- J. Nutrition, 16, 511 (1938)
- (206) HANSEN -- Am. J. Pub. Health, 47, n° 11 (part. I,) p. 367 (Nov. 57)
- (207) HANSEN & WIESE -- Am. J. Dis. Child., 68, 350 (nov. 1944)
- (208) HANSEN, WIESE, LAWLIS, ADAM, GOLDMAN & BAUGHAN -- résumé in :
Am. J. Dis. Child., 90, n° 5, p. 621 (Nov. 1955)

Difficultés relatives à la Définition
et à l'appréciation de la croissance

- (209) DOUGLAS SCOTTI -- Minerva Med., 44, 88 (3 Nov. 53)
- (210) TREMOLIERES, VINET & PEQUIGNOT -- Bull. Inst. Nat. Hygiène,
Paris, 7, 371 (1952)
- (211) LELONG, JOSEPH, CANLORBE & SCHOLLER -- Presse Méd., 62, 701 (1954)
- (212) M. LELONG -- Ann. Pédiat., 186, 149 (1956)
- (213) WERTHEIMER & SCHAPIRO -- Physiol. Revs., 28, 451 (1948)
- (214) SCHÖENHEIMER & RITTENBERG -- J. Biol. Chem., III, 975 (1935)
 ibid., 121, 235 (1937) --- ibid., 120, 503 (1937)
- (215) CAHN & HOUGET -- XI^e coll. intern., C.N.R.S., (1948), p. 105
- (216) POLONOVSKI & Coll. -- Pathologie chirurg. (op. cit.) p. 794
- (217) SUREZ & M. RAQUESAN -- Rev. Esp. Pediatría, XII, 6, 72 (Nov-Déc. 56)
- (218) ELY & SUTOW -- Pediatrics, 10, n° 2 (Août 52)
- (219) FRIIS-HANSEN -- Acta Ped., Uppsala, 46, suppl. 110 (1-1957)
- (220) HAMMOND -- Brit. J. Prev. Soc. Med., 9, 201 (1955)
- (221) WEILL & Coll. -- J. Biol. Chem., 168, 129 (1947)
- (222) SILVERMAN & Coll. -- Pediatrics, 8, 177 (1951)
- (223) GARN & Coll. -- in BROZEK : "Body Measurements and Human Nutrition"
 (Wayne University Press), 1956, p. 122-140)
- (224) LELONG, JOSEPH, CANLORBE, BONICORE & SCHOLLER -- Sem. Hôp. Paris
 (Ann. Pédiat.), 33, n° 42/7 (14.7.57), p. 2724/432
- (225) FEVRIER -- Ann. Nutr. Alim. 10, 122 (1956)
- (226) FEVRIER -- Influence de l'alimentation sur l'importance des réserves
 grasses du porc (article en cours de publication)
- (227) MITCHELL -- Am. Soc. Anim. Prod. Proc., 1930, 63-73
- (228) BAIRD -- J. Anim. Sci., 14, 1192 (1955)
- (229) CLAWSON, BARRICK, BLUIER -- J. Anim. Sci., 15, 1255 (1956)
- (230) DAY, ANDERSON, JOHNSON & LEWIS -- J. Anim. Sci., 12, 944 (1953)
- (231) GASLER, ENSMINGER & ELAM -- J. Anim. Sci., 16, 911 (1957)
- (232) JACQUOT -- Rev. Franc. C. Gras, 2, 143 (1955)
- (233) TERROINE -- Arch. Int. Physiol., 32, 391 (1930)
- (234) LE BIDEAU G., Andrivet R., Dumas P. et Galland J.F. -- Mesure de la
 masse grasse corporelle par la technique du pli cutané. Path. Biol. 1959,
 Vol. 7, n° 5-6, 621-626

<u>INTRODUCTION</u>	1
---------------------	---

Facteurs de croissance et rôle général des graisses	3
---	---

PREMIERE PARTIE : Action Spécifique des graisses sur la croissance animale

I - Action des graisses sur la croissance animale et découverte des acides gras essentiels	6
II - Définition biologique et chimique des acides gras essentiels	10
a) Détermination de l'activité biologique	10
b) Structure chimique obligatoire des acides gras essentiels	14
c) Caractère "indispensable" des acides gras essentiels	16
III- Evocation du rôle métabolique et cellulaire possible des acides gras essentiels	19
IV - Action des acides gras saturés ou mono-insaturés	24
V - Facteurs d'accompagnement	30
VI - Action des vitamines liposolubles	31

DEUXIEME PARTIE : A la recherche d'une action spécifique des graisses sur la croissance humaine

I - Expériences comparatives portant sur l'administration de suppléments alimentaires à des collectivités	36
II - Lipides animaux et végétaux	38
III- Carences humaines d'apport	39
IV - Carences humaines d'utilisation	42
V - Les graisses dans la diététique du nourrisson	44
a) Les lipides des laits	45
b) Le problème de l'utilisation	48
c) Le problème de la dose optima	49
d) Laits à base d'huiles végétales	50
e) Besoins liés à la grossesse et à la lactation	52
VI - Lipidoprivation humaine expérimentale	54

DIFFICULTES RELATIVES A LA DEFINITION ET A L'APPRECIATION DE LA CROISSANCE

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

